

UNIVERSITÉ DE CLERMONT
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1971

N° ~~1~~ 5

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel REVERDY

né le 19 juin 1944, à Honfleur (Calvados)

présentée et soutenue publiquement le 28 janvier 1971

Epithélium Pigmentaire
et
Angiographie Fluorescéinique

MEMBRES DU JURY	{	M. ROUHER, Professeur	Président
		M. DASTUGUE, Professeur	Assesseurs
		M. ALFIERI, Professeur	
		M. SOLÉ, Maître de Conférences Agrégé ..	Suppléant
		M. PLAGNE, Maître de Conférences Agrégé	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548623_0036

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel REVERDY

né le 19 juin 1944, à Honfleur (Calvados)

présentée et soutenue publiquement le 28 janvier 1971

Epithélium Pigmentaire
et
Angiographie Fluorescéinique

MEMBRES DU JURY	{	M. ROUHER, Professeur	Président
		M. DASTUGUE, Professeur	Assesseurs
		M. ALFIERI, Professeur	
		M. SOLÉ, Maître de Conférences Agrégé ..	
		M. PLAGNE, Maître de Conférences Agrégé	Suppléant



Doyen	G. MEYNIEL
Assesseur	M. COULET

Doyen honoraire	M. CUVELIER
Directeur honoraire	M. MERLE
Professeurs honoraire :	Mme BLANQUET, M. BUREAU, MM. POMMÉ, WILLEMIN-CLOG, GERMAIN, VAURS

I. — PROFESSEURS TITULAIRES

MM. BARRIER	Clinique chirurgicale
BASTIDE	Chimie biologique et pharmacodynamie
BAUDON	Clinique obstétricale
BERGER	Chimie analytique
BERGERON	Pathologie médicale
CLUZEL	Bactériologie
COULET	Botanique et microbiologie
CUVELIER	Hydrologie et climatologie
DASTUGUE	Biochimie médicale
DAUPHIN	Chimie pharmaceutique et toxicologie
DELAGE	Anatomie pathologique
DUCHÈNE	
MARULLAZ	Pharmacologie
FEBVRE	Pharmacie galénique
FOURRIER	Pathologie chirurgicale
Mme GAILLARD	Physique pharmaceutique
GRAS	Clinique médicale A
JACQUEMET	Technique chirurgicale
JALLUT	Sémiologie médicale
JANNY	Neuro-chirurgie
LATAIX	Clinique chirurgicale
MERCIER	Anatomie
MEYNIEL	Biophysique médicale
MOLINA	Clinique pneumo-phtisiologique
PETIT	Médecine légale et médecine sociale
POROT	Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	Matière médicale
Mlle RAMPON	Thérapeutique
ROUHER	Clinique ophtalmologique
TERRASSE	Clinique médicale B
THIEBLot	Physiologie
THOMAS	Clinique oto-rhino-laryngologie
TRONCHE	Pharmacie chimique
TURCHINI	Histologie et embryologie

II. — PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM. ALFIERI	Biophysique médicale
CHAMPEIX	Médecine légale et médecine du travail
VIALLET	Electro-radiologie

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mlle CHATONIER	Chimie minérale et minéralogique
MENUT	Pédiatrie et puériculture
PIGNIDE	Médecine générale
Mme POURRAT	Matière médicale

IV. — MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ANDRAUD	Toxicologie
BAGUET	Thérapeutique, réanimation médicale
BOUCHER	Physiologie
BOURDEIX	Chirurgie générale
CONSTANTIN	Anesthésiologie
COUQUELET	Pharmacie chimique
GAILLARD DE COLLOGNY	Oto-rhino-laryngologie
GENTOU	Biochimie médicale
MALET	Histologie, embryologie, cytogénétique
MARCHEIX	Médecine interne
Mme MOINADE	Médecine générale et thérapeutique
NEVEU	Urologie
PERI	Stomatologie
Mme PETIT	Chimie analytique
PLAGNE	Cancérologie clinique
RAYNAUD	Pédiatrie
SOLE	Ophtalmologie
VENRIES DE LAGUILLAUMIE	Anatomie pathologique

V. — AGREGES

RENARD	Pneumo-phtisiologie
TOURNILHAC	Neurologie et psychiatrie

VI. — DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

AIACHE	Pharmacie galénique
BOYER	Chimie biologique
GUILLLOT	Botanique
VANNEUVILLE	Anatomie

Attaché principal	M. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque	M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentées à l'occasion d'une soutenance de Thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

(Délibération du 6 Juin 1956)

JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN,
MONSIEUR L'ABBÉ RAYNAL,

Son exemple d'humanité restera toujours présent à mon souvenir.

A MES PARENTS,

En témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME ET A MA FILLE SABINE,

Avec toute ma tendresse.

A MES BEAUX-PARENTS,

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES,

A MES BELLES-SŒURS ET A MES BEAUX-FRÈRES,

A TOUTE MA FAMILLE.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUHER

Professeur de Clinique Ophtalmologique

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous avons bénéficié de votre enseignement et nous avons pu apprécier vos grandes qualités de clinicien et d'homme.

Vos conseils nous ont été précieux et nous vous demandons de bien vouloir trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR D ASTUGUE

*Professeur de Biochimie Médicale
Docteur en Médecine et en Pharmacie
Docteur ès Sciences
Biologiste des Hôpitaux
Lauréat de l'Académie de Médecine et de l'Académie des Sciences
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques
Officier de l'Ordre National du Mérite*

Vous avez toujours fait preuve d'une profonde sollicitude à notre égard.

Nous ressentons profondément l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre juge.

Veuillez trouver ici l'expression de notre grande admiration et de nos respectueux remerciements pour tout ce que vous nous avez apporté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALFIERI

*Professeur de Physique Médicale
Biologiste des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques*

Nous avons toujours apprécié la rigoureuse clarté de votre enseignement.

Nous vous remercions pour les précieux conseils que vous avez mis à notre disposition.

Nous vous prions de croire à notre sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SOLÉ

Maître de Conférences Agrégé (Ophtalmologie)

Nous vous remercions tout particulièrement de la gentillesse avec laquelle vous nous avez accueilli.

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser à notre thèse et d'accepter de siéger à notre jury.

Que ce travail soit l'expression de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PLAGNE

Maître de Conférences Agrégé (Cancérologie Option Clinique)

Nous avons toujours admiré votre grande finesse clinique et votre sens de l'enseignement.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMALRIC

Vous avez bien voulu nous inspirer l'idée de cette thèse et nous guider amicalement.

Nous l'avons menée à bien grâce aux conseils et à l'aide que vous avez toujours dispensés à notre égard.

Votre brillante érudition, votre sens clinique seront pour nous un exemple de travail.

Nous vous assurons de toute notre reconnaissance et de notre fidèle attachement.

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR M. FOURNIALS

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAUCOULES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TRILLOT

A MONSIEUR LE DOCTEUR SALES

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAMBERT

A MADAME LA SUPÉRIEURE
ET A TOUT LE PERSONNEL DU BON-SAUVEUR D'ALBI

A MADAME SŒUR CARAYOL

AU PERSONNEL DU CENTRE OPHTALMOLOGIQUE
DU DOCTEUR AMALRIC

A TOUS NOS AMIS

*Nous remercions l'Institut de Documentation CHIBRET
pour l'accueil qu'il nous a réservé dans nos recherches
bibliographiques.*

INTRODUCTION

L'étude de l'épithélium pigmentaire a bénéficié ces dernières années de nouvelles techniques qui ont pu en préciser la morphologie et le fonctionnement.

Sur le plan histologique, les examens en microscopie électronique ont complété nos connaissances sur le fonctionnement cellulaire et les rapports avec les membranes avoisinantes, en particulier avec la membrane de Bruch et le neuro-épithélium.

Sur le plan histo-pathologique, les modifications de l'épithélium pigmentaire ont été précisées aussi bien dans les affections à caractère dégénératif qu'inflammatoire.

Tous ces éléments ont apporté dans le domaine de l'exploration clinique de l'œil des données nouvelles pour mieux comprendre la participation de cette membrane dans l'étude des processus pathologiques.

Plus que tout autre, l'angiographie fluorescéinique, ces dernières années, en révélant des images insoupçonnées d'altération des couches profondes de la rétine a posé le problème d'images pathologiques de l'épithélium pigmentaire.

Nous envisagerons dans ce travail le rôle anatomique concernant l'épithélium pigmentaire étudié sur le plan clinique et microscopie électronique, après avoir envisagé dans un bref rappel l'embryogénèse de cette membrane.

Nous avons cru utile, à partir d'observations se rapportant à des cas très différents les uns des autres, d'étudier le comportement de l'épithélium pigmentaire au cours de nombreuses affections rétinienne et d'autre part de voir s'il n'existe pas certaines affections où la maladie siège avec prédilection au niveau des cellules pigmentées.

EMBRYOGÉNÈSE

Dans son sens le plus extensif, le mot rétine inclut tous les tissus dérivant de la vésicule optique. Mais en fait, au point de vue clinique, on peut la diviser en deux couches nettement différenciées :

- l'épithélium pigmentaire et la couche cuticulaire de la membrane de Bruch à partir de la paroi externe de la vésicule,
- et d'autre part les structures plus complexes de la rétine, dérivées à partir de la partie interne de la vésicule optique.

Entre ces deux couches, existe un espace virtuel occupé seulement par quelques processus de cellules pigmentaires. En conséquence, puisque la couche externe est fermement attachée à la choroïde, on verra la couche interne se détacher d'elle même, à la fois dans des conditions pathologiques et post-mortem.

L'embryogénèse de l'épithélium pigmenté a été particulièrement étudiée par MOYER (1961), YOKOHAMA (1961-1962), DOWLING et GIBBONS (1962), et par LERCHE (1963).

Pendant les premiers stades de l'évolution, la rétine et l'épithélium pigmentaire sont en contact étroit, mais les villosités des cellules pigmentaires n'existent pas encore.

Ces dernières vont apparaître en même temps que les cellules visuelles et déjà, embryologiquement, nous pouvons constater le couple étroit que forme l'épithélium pigmentaire et le neuro-épithélium.

L'apparition de grains de pigments coïncide avec le stade où les articles externes des photorécepteurs sont remplis de vésicules aplaties.

Au départ, on voit des vésicules incolores remplies de propigment dans lesquelles vont apparaître des filaments qui vont s'épaissir, devenir osmiophiles, puis se charger enfin d'une substance noire.

DOWLING et GIBBONS (1962) ont montré que chez l'albinos, on retrouve le stade filamentaire, mais qu'il n'y a pas d'accumulation de substance osmiophile, les vésicules régressant par la suite en 25 à 30 jours.

HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE

I - L'EPITHELIUM PIGMENTAIRE

L'épithélium pigmentaire, avec la membrane de Bruch sur laquelle il repose, fut longtemps considérée comme une partie de la choroïde. Ceci fut soutenu jusqu'à ce que KÖLLIGER, en 1861, montre qu'il était formé à partir de la partie externe de la vésicule optique secondaire. Sa morphologie a d'abord été décrite par WARTON JONES (1833).

C'est une couche formée d'une seule assise de cellules. Elle se trouve en rapport avec les photorécepteurs pour sa face interne et pour sa face externe avec la membrane de Bruch.

HISTOLOGIE EN MICROSCOPIE OPTIQUE.

Les cellules de l'épithélium pigmentaire, hautes de 5 microns et longues de 12 à 18 microns, ont une forme hexagonale.

Avec ANGELUCCI, nous décrirons 3 portions : le dôme, la base et les franges.

- Le dôme contient le noyau cellulaire de forme ronde ou ellipsoïdale. On peut voir des cellules à deux noyaux, mais il n'a jamais été vu de cellules en division au niveau de l'épithélium pigmentaire.
- La base est remplie de granules de pigments de forme et de taille diverses.
- Les franges sont en rapport étroit avec les photorécepteurs.

Les cellules de l'épithélium pigmentaire sécrètent une sorte de ciment qui les entoure de toutes parts, hormis sur la face interne.

- Sur la face externe, cette lame constitue la couche cuticulaire de la membrane de Bruch.
- Sur les faces latérales des cellules, ce « ciment » forme un système de cloisons, chaque cellule se trouvant ainsi comme contenue dans une alvéole de rayon de miel.

HISTOLOGIE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE.

DOWLING et GIBBONS, en 1962, ont précisé la structure de la base de la cellule. Celle-ci, en effet, présente de nombreux replis passant au-dessus de la membrane basale et refoulant les organites vers le noyau.

L'aspect des membranes plasmatiques latérales a été précisé par FINE (1961) et DOWLING et GIBBONS (1962). Ces membranes sont parallèles et unies entre elles par une bandelette obturante ayant l'aspect d'un desmosome. A ces desmosomes arrivent un grand nombre de tonofibrilles.

Enfin, on a pu voir le rapport étroit des franges des cellules de l'épithélium pigmentaire avec les segments externes des photorécepteurs.

La microscopie électronique a également permis de préciser l'architecture intra-cellulaire. Le réticulum endoplasmique est particulièrement développé et les mitochondries se retrouvent surtout à la base de la cellule et le long des faces latérales. Quant à l'appareil de Golgi, il reste difficile à voir.

Du fait des colorations à l'osmium, il est à noter que la microscopie électronique ne permet pas de faire la différence entre les véritables pigments et les substances osmiophiles de la cellule. En effet ces deux sortes d'inclusions apparaissent en noir sur les coupes.

PHYSIOLOGIE DE L'EPITHELIUM PIGMENTAIRE.

Les fonctions attribuées à l'épithélium pigmentaire sont nombreuses, mais les études histochimiques restent difficiles à réaliser en raison de l'importance de la mélanine.

a) Épithélium pigmentaire en tant qu'écran protecteur.

Nous savons qu'une exposition prolongée à la lumière peut être la source de lésions des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire chez certains animaux. C'est à MAWAS que revient le mérite d'avoir parlé du rôle que peut jouer l'épithélium pigmentaire dans les maladies de la lumière. On connaît en effet les modifications des franges des cellules pigmentaires observées à l'état photopique chez la grenouille. L'épithélium pigmentaire protégerait la rétine en absorbant les rayons caloriques et lumineux se comportant comme un rideau, pour reprendre l'expression de RENAULT.

b) Épithélium pigmentaire et métabolisme.

Les études anatomiques et histologiques ont montré qu'il n'existe pas de vaisseaux rétinien au niveau des photorécepteurs, de l'épithélium pigmentaire et de la membrane de Bruch. Ces trois membranes semblent donc nourries par imbibition à partir de la chorio-capillaire. Il semble donc que l'épithélium pigmentaire puisse jouer un rôle important au cours des transferts biochimiques s'effectuant de la chorio-capillaire vers la partie interne de la rétine.

La vitamine A, indispensable au bon fonctionnement des photorécepteurs, serait stockée dans l'épithélium et de là, fournie aux cônes et aux bâtonnets. En effet, on sait que les cellules ayant un métabolisme lipidique important, possèdent un réticulum endoplasmique développé, ce qui est le cas des cellules de l'épithélium pigmentaire (rappelons que la vitamine A est une substance liposoluble). De plus, DOWLING a pu constater « un va-et-vient incessant de vitamine A entre la rétine et l'épithélium pigmentaire ».

Certaines substances nutritives comme le glucose, seraient apportées par mécanisme actif de la chorio-capillaire vers les photorécepteurs par l'intermédiaire de l'épithélium pigmentaire.

L'eau, indispensable à la vie de toute cellule, serait également apportée par cette voie, mais il semble que les échanges soient relativement peu importants à ce niveau.

c) Epithélium pigmentaire et phagocytose.

C'est un rôle bien connu en pathologie et qui a été étudié en particulier par BABEL. « On le met en évidence facilement dans la sidérose, traumatique ou expérimentale, de même que dans les hémorragies intra-oculaires où l'hémosidérine est souvent phagocytée dans les cellules épithéliales. »

d) Epithélium pigmentaire et fonction des photorécepteurs.

WALD, en 1958, a insisté sur l'importance du contact direct entre les franges des cellules de l'épithélium pigmentaire et les articles externes des photorécepteurs. Ce contact serait nécessaire « pour permettre de moduler un potentiel entre deux cellules à forte activité métabolique par une modification de leur résistance interne sous l'action de la lumière ».

Ces études physiologiques et histologiques de l'épithélium pigmentaire permettent dès à présent d'envisager, sur le plan clinique, toute une série de problèmes : la reproduction des cellules de l'épithélium pigmentaire peut-elle s'effectuer in vivo à la suite d'altérations pathologiques graves ? Ceci n'est pas encore démontré, mais nous savons que les cultures de l'épithélium pigmentaire sont déjà entreprises. (NORTON).

Une cellule de l'épithélium pigmentaire malade peut-elle retrouver toute son activité métabolique antérieure ? En fait, cela revient à se demander si les altérations pigmentaires peuvent disparaître au cours de la vie. Il le semblerait lorsqu'on examine, après plusieurs décades, le fond d'œil d'enfants atteints d'épithéliopathie discrète.

II - LA MEMBRANE DE BRUCH

Il s'agit de la membrane qui sépare la chorio-capillaire de l'épithélium pigmentaire.

HISTOLOGIE.

Classiquement, on décrivait deux couches dans cette membrane : la cuticulaire et la membrane élastique de la

choroïde. WOLFRUM, en 1908, a fait une description de cette membrane en trois couches.

Mais la microscopie électronique a permis à HOGAN, en 1965, de distinguer cinq couches. De la partie la plus interne à la partie la plus externe se succèdent : la basale des cellules épithéliales, une couche de collagène, une lame élastique, une autre couche de collagène, et enfin la basale des capillaires choroïdiens.

Il est à noter que l'épaisseur de cette membrane est plus importante dans la région maculaire du fait d'une augmentation de hauteur des couches médianes de cette membrane. Avec l'abondance des cellules de l'épithélium pigmentaire, cette morphologie de la lame de Bruch explique l'aspect sombre de la région maculaire en fluorescence.

PHYSIOLOGIE.

Cette membrane va jouer un rôle dans le métabolisme de la couche externe de la rétine. Le système trabéculaire qu'elle représente semble intervenir comme un couple filtrant important pour les échanges qui vont s'effectuer de la chorio-capillaire vers la rétine.

De plus, elle se comporte comme une sorte de barrière permettant de protéger l'épithélium pigmentaire et la rétine de tous les processus choroïdiens séreux, exsudatifs ou hémorragiques.

Enfin, c'est sur cette membrane que se trouve étalée la chorio-capillaire et à ce titre, on a pu la considérer comme « une plaque chauffante » permettant d'assurer aux milieux intra-oculaires une température uniforme.

Il faut reconnaître cependant que toutes ces hypothèses dénotent déjà la difficulté où nous nous trouvons de comprendre le fonctionnement exact de cette membrane. Imperméable aux échanges vasculaires entre la circulation rétinienne et choroïdienne, elle reste cependant semi-perméable pour certains échanges puisqu'il semble qu'à travers elle, la nutrition de la rétine externe s'effectue.

III - LA CHORIO-CAPILLAIRE

C'est la partie la plus interne de la choroïde, accolée à la membrane de Bruch.

HISTOLOGIE.

Elle est composée de capillaires dont l'étude en microscopie électronique a permis d'établir la différence de structure par rapport aux capillaires réiniens.

La lumière de ces vaisseaux est beaucoup plus importante que celle que possèdent les capillaires réiniens. Les cellules endothéliales sont plus minces et leur membrane basale est perforée de pores d'une dimension de 0,03 microns. Ces pores sont obturés par une très fine membrane et sont plus nombreux sur la surface réinienne.

Cette membrane constitue, comme nous l'avons déjà vu, la première couche de la lame de Bruch.

PHYSIOLOGIE.

C'est de la chorio-capillaire que va dépendre l'apport des substances nutritives à la partie externe de la rétine. Cet apport est largement facilité par les pores que l'on trouve sur la base des cellules endothéliales de ces capillaires. Cette disposition anatomique semble montrer que la diffusion soit orientée en majeure partie vers la rétine. (VERIN).

Ce bref rappel histologique et physiologique va nous permettre de mieux comprendre les aspects du fond de l'œil que nous observerons en ophtalmoscopie classique ou en angiographie, et d'essayer de rattacher chaque processus pathologique à l'altération d'une ou de plusieurs couches de la rétine. C'est en multipliant les examens, en les comparant, que nous arriverons à une interprétation relativement satisfaisante des lésions constatées.

LE FOND D'ŒIL NORMAL

en ophtalmoscopie classique

Si un fond d'œil a une apparence uniforme rouge avec, pendant la jeunesse, des reflets chatoyants, la coloration générale variera avec le degré de pigmentation et celle-ci est variable d'un individu à l'autre et au cours de la vie.

Si le pigment est rare, ou parfois absent, la trame des vaisseaux choroïdiens apparaîtra sous les vaisseaux rétiens. Si le pigment a totalement disparu, comme dans les cas extrêmes d'albinisme, on peut voir apparaître au-delà des deux systèmes de vaisseaux la sclérotique.

A l'inverse, si le pigment est particulièrement dense, le fond d'œil prendra une tonalité beaucoup plus sombre.

Enfin, lorsque la répartition polygonale entre les vaisseaux choroïdiens apparaît plus marquée, l'aspect général donne un fond d'œil tigroïde.

L'examen ophtalmoscopique en lumière blanche permet ainsi de distinguer des types extrêmement variés suivant la densité ou la rareté de l'épithélium pigmentaire. Mais il existe aujourd'hui plusieurs techniques différentes, qui, par l'utilisation de filtres, permettent d'obtenir des images plus sélectives.

La lumière verte ou lumière anérythre, en éliminant tous les rouges, révélera surtout la texture du neuro-épithélium et la trame la plus fine du réseau vasculaire rétinien : celui-ci apparaîtra en noir sur un fond clair.

La lumière rouge et infra-rouge à courte longueur d'onde, permet une plus nette différenciation des couches profondes, en mettant particulièrement en évidence les zones à forte densité pigmentaire par leur contraste avec les tissus voisins.

BIOMICROSCOPIE

A toutes ces techniques ophtalmoscopiques, il faut ajouter l'étude biomicroscopique du fond de l'œil. Elle seule nous apportera la notion du véritable relief que la coupe optique réalisera à travers toutes les structures du globe. Par là même, elle nous permettra de définir la topographie exacte d'une lésion.

Si dans son principe, cette technique d'examen paraît parfaite, dans la réalité, elle se révélera beaucoup plus complexe. Cela tient surtout au fait que les éléments que nous étudions, et en particulier l'épithélium pigmentaire, sont étroitement imbriqués avec les membranes avoisinantes et que, plus qu'une distinction facile des couches, on sera obligé de se baser sur des plans de repère.

Rappelons que nous disposons de deux plans de repère :

- le premier constitué par la limitante interne de la rétine qui représente en coupe optique la ligne du profil antérieur ;
- le deuxième plan est représenté par l'épithélium pigmentaire : celui-ci, en coupe optique, est facilement identifiable grâce à son opacité par rapport à la rétine située devant lui. (BUSACCA).

Mais, la biomicroscopie est certainement une méthode dont nous ne connaissons pas encore toutes les possibilités, puisque on peut lui adjoindre l'utilisation de filtres colorés et de l'angiographie sélective (GOLDMAN-EISNER). C'est dire l'intérêt d'autres méthodes pour parfaire en clinique nos connaissances. L'angiographie fluorescéinique apporte, dans ce domaine, des renseignements particulièrement précieux.

LES BASES

de l'Angiographie fluorescéinique

L'angiographie fluorescéinique, de connaissance récente, est née d'un désir de connaître la mesure des temps circulatoires à l'aide d'un vieux colorant inoffensif et bien connu de tous, la fluorescéine.

NOVOTNY et ALVIS, élèves du Professeur HICKMAN, ont réalisé les premières angiographies dans un service de médecine, et non un service d'ophtalmologie. Le premier travail a paru en 1961 dans la revue « Circulation ».

Depuis cette époque, d'innombrables travaux, plusieurs revues, plusieurs congrès, ont fait le point sur les apports que cette technique a donné pour la connaissance de la chorio-rétine.

Nous envisagerons d'abord un bref rappel technique pour étudier ensuite l'intérêt de la méthode dans la connaissance de l'épithélium pigmentaire.

I - RAPPEL PHYSIQUE

La fluorescence des solutions est un phénomène connu depuis longtemps et qui fut particulièrement étudié par KNOBLAUCH, WOOD, STOKES, BECQUEREL, GAVIOLA et par Francis PERRIN, qui, dans sa thèse de 1929, apporta une théorie cohérente du phénomène.

Quelques brèves notions théoriques vont nous permettre de mieux comprendre la technique de l'angiographie fluorescéinique.

Une solution est dite fluorescente, si lorsqu'elle est éclairée par une radiation lumineuse, elle émet une lumière dont le spectre, différent de celui de la lumière excita-

trice, contient des radiations qui n'étaient pas présentes dans cette lumière. De plus, la fluorescence est caractérisée par son émission et sa fin, pratiquement instantanées.

En 1852, STOKES, étudiant la répartition spectrale de la lumière excitatrice et la lumière d'émission, énonce une loi connue sous le nom de Loi de Stokes : « La longueur d'onde de la lumière émise par la fluorescence est toujours plus grande que la longueur d'onde de la lumière excitatrice. »

Enfin, la lumière excitatrice doit répondre à certains critères pour une substance donnée. Ainsi pour la fluorescéine, la fluorescence ne se produit que si la longueur d'onde de la lumière excitatrice correspond au bleu. La lumière émise aura une teinte jaune-verte, bien caractéristique de cette substance.

De ces quelques notions vont dériver les moyens que l'on va mettre en œuvre pour faire apparaître l'image réalisée par l'injection intra-vasculaire de fluorescéine.

a) La lumière excitatrice.

La source lumineuse que nous allons employer doit être particulièrement riche en lumière bleue pour exciter la fluorescéine. Une lumière sera d'autant plus riche en bleu que sa température de couleur sera plus élevée. Ainsi, une lampe à filament de tungstène sous tension nominale a une température de couleur proche de 2.800°K , tandis qu'une lampe à filament de tungstène survoltée a une température de couleur de 3.200°K . Quant à la lumière donnée par un flash électronique, elle est particulièrement riche en bleu, puisque sa température de couleur est de l'ordre de 6.750°K . Nous voyons déjà l'intérêt d'employer, pour mettre en évidence la fluorescence, soit la lumière produite par une lampe survoltée, soit celle produite par un flash électronique.

Ceci est d'autant plus important que nous placerons entre la source lumineuse et la rétine, un filtre dit filtre d'excitation, qui ne laissera passer que les radiations bleues, à l'exclusion de toute autre. Ces filtres absorbant une quantité non négligeable de lumière, il est nécessaire de posséder une source lumineuse de forte intensité.

b) La luminescence produite.

Lorsqu'on examine avec un ophtalmoscope muni d'un filtre excitateur le fond d'œil d'un sujet auquel on aura fait une injection de fluorescéine, nous verrons d'une part les radiations bleues non absorbées qui sont réfléchies par la rétine et d'autre part, la fluorescence jaune-verte.

En photographiant en noir et blanc l'image ainsi produite, nous aurons peu de contraste entre ce qui revient à la fluorescence et ce qui revient à la lumière excitatrice. On intercale donc entre la rétine et l'émulsion sensible un filtre, dit filtre d'arrêt, qui ne laissera passer que la luminescence jaune-verte, améliorant ainsi de façon considérable le contraste de la photographie.

De plus, nous pouvons utiliser des émulsions uniquement sensibles au jaune-vert, et, en les couplant au filtre d'arrêt, n'obtenir que des images produites par la fluorescence.

II - SCHÉMA TECHNIQUE DE L'ANGIOGRAPHIE

Lorsque l'indication de l'examen du fond de l'œil en angiographie fluorescéinique est posée, nous nous assurons d'abord que le sujet n'est pas porteur de tares rénales graves, et nous pratiquons, autant que possible, un test d'allergie à la fluorescéine, tout en sachant la fréquence relativement faible des accidents.

Après contrôle tonométrique, les pupilles seront dilatées des deux côtés avec les mydriatiques habituels.

Nous plaçons alors le malade devant le rétinographe, en position assise. Le rétinographe que nous avons utilisé est un rétinographe Zeiss, équipé de plusieurs filtres excitateurs (filtre vert pour les photos en lumière anérythre Kodak Wratten 58, filtre bleu pour l'angiographie fluorescéinique 47 A) et du filtre d'arrêt Ilford 109.

En premier lieu, nous pratiquons une photographie en couleur du fond d'œil, avec, de préférence, un film Agfa CT. 18, qui atténue la dominante rouge habituelle du fond d'œil.

Puis, nous faisons une photographie en lumière rouge (filtre Shott RG 12) pour l'étude du plan choroïdien.

Enfin, un cliché avec filtre anérythre (Kodak Wratten 58) pour l'étude du neuro-épithélium.

Ces clichés vont servir d'élément de base pour l'interprétation de l'angiographie. De plus, cette technique permet au patient, surtout s'il s'agit d'un enfant, de s'habituer aux éclairs donnés par le flash électronique.

A ce moment-là, un aide, après avoir fait une ponction veineuse avec une aiguille de fort calibre, injecte dans une veine du pli du coude 5 cc de fluorescéine sodique à 10 % pour un malade adulte, ou 2 à 3 cc pour les enfants de moins de 12 ans.

III - LES TEMPS CIRCULATOIRES

Au bout de la douzième seconde environ, va apparaître la fluorescence du fond d'œil, et avec la plupart des auteurs, nous distinguerons plusieurs temps circulatoires.

a) Temps choroïdien.

Les premières images fluorescentes que l'on peut constater après l'injection de fluorescéine, correspondent à l'imprégnation du réseau vasculaire choroïdien. On voit alors une coloration diffuse du fond d'œil, alternant avec des zones noirâtres, plus ou moins denses. « Cet état tigré est en rapport avec les variations individuelles de pénétration dans l'œil des artères ciliaires courtes postérieures. C'est toujours dans les secteurs proches du pôle postérieur, autour de la papille et de la macula, que ces plages éclairées sont plus denses. » (AMALRIC).

Ce premier temps correspond aussi à l'imprégnation de la membrane de Bruch, et à l'éclairement de l'excavation physiologique de la papille. C'est aussi le moment

qui va permettre de visualiser l'artère ou les artères cilio-rétiniennes.

Ce temps est particulièrement intéressant pour l'étude de l'épithélium pigmentaire. En effet, puisque nous savons que la vascularisation de l'épithélium pigmentaire est sous la dépendance de la chorio-capillaire, cet épithélium va s'éclairer en même temps que cette membrane vasculaire.

Ce temps va permettre d'étudier aussi la membrane de Bruch, et bien sûr, la chorio-capillaire elle-même.

L'atteinte de l'épithélium pigmentaire se traduit, sur le plan angiographique par des images caractéristiques que l'on peut schématiser de la façon suivante :

- un épithélium pigmentaire sain ne donnera aucune coloration fluorescéinique ;
- un épithélium pigmentaire malade montrera un éclaircissement intense ;
- un épithélium pigmentaire mort montrera la disparition de toute fluorescence.

b) Temps artériel rétinien.

Très rapidement, environ une seconde après le temps choroïdien, la fluorescéine va éclairer les branches de l'artère centrale de la rétine. Cette imprégnation se fait de façon massive, les artères s'éclairant sur tout leur largeur font penser que le colorant se propage « en front » dans le système artériel.

S'il existe une lésion de l'épithélium pigmentaire, la fluorescence, déjà constatée lors du temps choroïdien, va persister et s'intensifier. Par ailleurs, nous pouvons déjà dire que cette fluorescence d'un épithélium pigmentaire malade va durer tout le temps de l'angiographie.

L'imprégnation choroïdienne diminue, ainsi que celle de l'excavation physiologique.

c) Temps artérioso-veineux.

En très peu de temps, alors même que certains capillaires artériels ne sont pas encore éclairés, la fluorescéine va commencer à imprégner le réseau veineux.

On pourra étudier l'imprégnation capillaire, surtout dans la région papillo-maculaire, zone où la densité capillaire est importante, la périphérie ne s'éclairant que par la suite.

Ce qui caractérise cette phase est la présence dans les veines de courants laminaires. « En effet, chaque veinule regagnant un tronc de plus gros diamètre verra le colorant conserver une autonomie circulatoire par rapport à l'ensemble, même parfois après sa jonction avec un tronc annexe. » (AMALRIC).

Si l'injection du colorant a été faite assez lentement, nous obtiendrons une image du fond de l'œil correspondant à une véritable image capillaire rétinienne.

d) Temps veineux rétinien.

Ce temps est marqué par l'imprégnation de tout le réseau veineux. Ce dernier est imprégné en totalité, et on peut noter la disparition de tout courant laminaire. Ces images du temps veineux durent plusieurs secondes et permettent une étude approfondie du fond de l'œil. En particulier apparaissent, au niveau choroïdien, des images formées de filaments et de dépôts noirâtres arrondis. Cet aspect serait dû à la trame des gros vaisseaux choroïdiens vus en transparence, réalisant ainsi une véritable diaphanoscopie postérieure.

e) Temps veineux tardif.

Cet aspect choroïdien devient de plus en plus net et persiste 20 à 30 secondes. Au bout de ce temps, l'imprégnation tissulaire, en particulier de la sclère et du vitré, peut constituer une gêne dans la poursuite de l'observation.

Pour nous résumer, nous pourrions dire que les images pathologiques que nous allons constater au cours des épithéliopathies vont débiter dès le temps choroïdien et persister tout le temps que va durer l'angiographie. Cette méthode, couplée aux examens dont nous avons parlé précédemment et aux tests fonctionnels, va nous permettre d'aborder l'étude clinique et d'essayer de préciser la topographie exacte des lésions.

OBSERVATIONS CLINIQUES

En abordant la pathologie de l'épithélium pigmentaire, nous pouvons décrire, d'un point de vue physio-pathologique, trois sortes de processus aboutissant à des lésions plus ou moins étendues de cette couche de la rétine.

Nous avons éliminé de ce travail les atteintes de l'épithélium pigmentaire secondaires à des lésions des couches plus profondes (membrane de Bruch et choroïde), cette étude posant des problèmes tout à fait différents, tant sur le plan clinique que para-clinique.

En premier lieu, à l'atteinte du neuro-épithélium, en particulier dans les maladies dystrophiques ou dégénératives génétiquement déterminées, telles que la maladie de Stargardt, d'Oguchi, de rétinite pigmentaire, peut faire suite une atteinte de l'épithélium pigmentaire. C'est de ce problème que nous traiterons dans notre première partie.

Nous poserons ensuite la question de savoir s'il existe vraiment des épithéliopathies isolées. Pour cela, nous envisagerons plusieurs problèmes posés par le fundus flavimaculatus, les dystrophies maculaires et périmaculaires au cours de la surdi-mutité congénitale, l'albinisme hétérozygote et les syndromes très rares décrits récemment par SJÖGREN et DEUTMAN.

Nous verrons à la lumière des examens histologiques, en particulier dans le fundus flavimaculatus, et des examens cliniques et para-cliniques, ce que nous pouvons penser de cette partie de la pathologie de l'épithélium pigmentaire.

Enfin, nous aborderons dans un troisième chapitre, le cas tout particulier de l'épithéliopathie en plaques de Gass, en essayant de montrer l'intérêt de l'angiographie fluorescéinique dans cette maladie qui est également de

description tout à fait récente, puisque les observations premières remontent seulement à 1968.

I - LÉSIONS DE L'ÉPITHÉLIUM PIGMENTAIRE SECONDAIRES AUX LÉSIONS DU NEURO-EPITHÉLIUM

C'est à BATTEN que revient le mérite d'avoir décrit en 1897, une dégénérescence pigmentaire de la macula. A la suite des travaux de BEST, OATMANN et surtout de STARGARDT, la dégénérescence héréditaire et familiale de type central est connue à l'heure actuelle comme une entité nosologique sous le nom de maladie de Stargardt.

Mais l'extrême variété des cas observés au cours des différents âges de la vie, la variété dans les réponses aux différents tests électro-physiologiques et adaptométriques, permettent actuellement d'envisager ces dystrophies maculaires dans le cadre de syndromes variés plutôt que dans celui d'une maladie à entité nosologique étroite.

Le caractère génétique, dans la plupart des cas, est le point étiologique commun à des altérations dont la variété clinique est parfaitement évidente.

Cependant, la précocité des examens cliniques, les constants progrès des techniques ophtalmologiques font que nous voyons de plus en plus de patients au stade de début de la maladie, alors que le tableau clinique est encore incomplet.

C'est à ce stade de départ que les clichés en lumière anérythre, couplés à l'angiographie fluorescéinique et à d'autres examens (électro-oculogramme, électro-rétinogramme), vont nous permettre de faire un bilan de l'importance lésionnelle. Ces examens seront répétés au cours de l'évolution de la maladie, nous permettant de suivre de façon relativement satisfaisante, les modifications observées.

S'opposant à cette rétinite centrale, la rétinite pigmentaire de type périphérique a bénéficié ces dernières années d'études histologiques.

C'est à HERVOUET (1959), que revient le mérite d'avoir fait une étude histo-pathologique de la rétinite pigmentaire. Dans les premiers stades de son évolution, l'atteinte siège au niveau du neuro-épithélium, pour intéresser ensuite la couche de l'épithélium pigmentaire.

Sur les coupes, on peut voir des modifications à type de dépigmentation, prolifération et migration cellulaire sous forme de bourgeons.

Enfin, le processus pathologique va envahir encore la chorio-capillaire où vont se produire des lésions d'atrophie et de raréfaction du lit vasculaire.

Que la dégénérescence tapéto-rétinienne soit périphérique ou centrale, au point de vue paraclinique, l'angiographie fluorescéinique n'apporte aucun argument supplémentaire lorsque la maladie siège uniquement dans le neuro-épithélium. A ce stade de la maladie, l'examen en lumière anérythre permet d'étudier de façon satisfaisante l'altération de cette couche de la rétine.

L'électro-rétinogramme apporte des arguments supplémentaires, mais on sait maintenant que l'enregistrement que nous effectuons en système photopique, avec les moyens habituels, est dû en grande partie aux cônes de la région périphérique (ROUHER, SOLE, ALFIERI).

Mais, lorsque l'épithélium pigmentaire est lésé, l'angiographie fluorescéinique apporte des images nouvelles permettant de constater son atteinte.

Dans tous les cas que nous allons envisager successivement, existe un déficit fonctionnel bilatéral progressif et important.

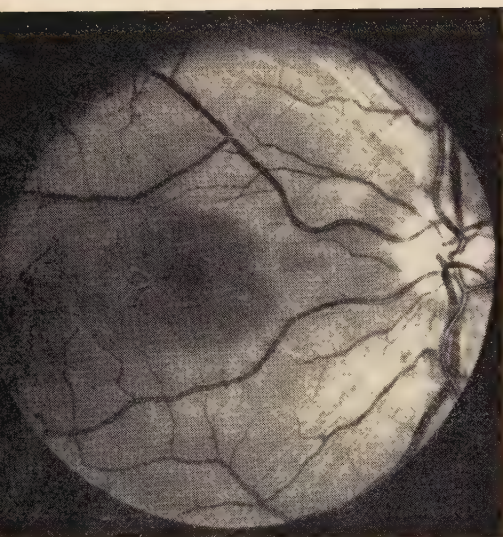


Photo I



Photo II

Mademoiselle L... (Photos I et II).

Il s'agit d'une malade âgée de 16 ans, qui se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, bilatérale et non améliorable (ODG 1/10^e).

L'examen pratiqué en ophtalmoscopie classique montre une couronne de petits grains périmaculaires de couleur jaunâtre. L'examen pratiqué en lumière anérythre confirme cet aspect en guirlande périmaculaire.

L'angiographie alors pratiquée, si elle permet de retrouver l'aspect que l'on a vu en ophtalmoscopie classique, ne montre aucune image nouvelle.

L'électro-rétinogramme montre une altération du système photopique, quant au champ visuel, il reste dans les limites de la normale.

Il semble donc dans ce cas, que le processus pathologique ait atteint le neuro-épithélium, ce qui explique bien la baisse de l'acuité visuelle et les altérations de l'électro-rétinogramme, mais l'épithélium pigmentaire est resté indemne de toute lésion.

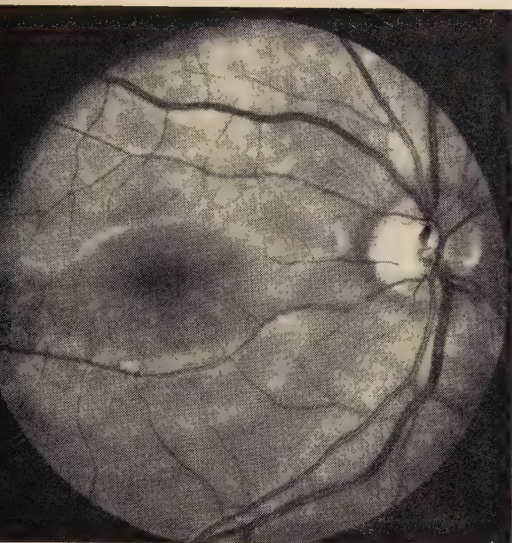


Photo III

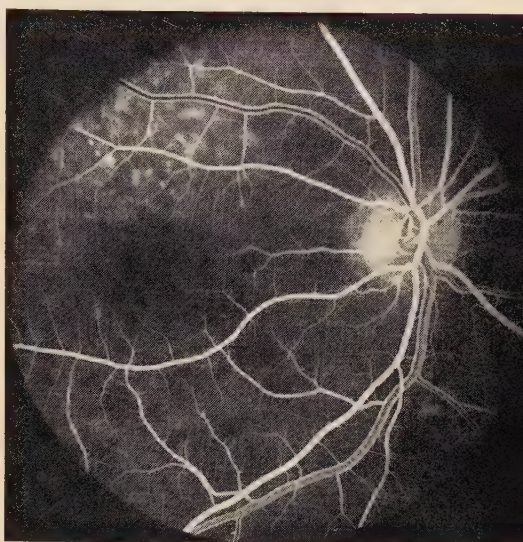


Photo IV

Monsieur Didier H... (Photos III et IV).

Ce malade présente depuis l'âge de 12 ans, une baisse bilatérale de l'acuité visuelle (ODG 3/10^e), non améliorable.

L'examen du fond d'œil, en ophtalmoscopie classique, montre dans la région périmaculaire, des images faites de petites taches réparties tout autour de la macula.

D'autre part, dans la zone périphérique, on remarque la présence de taches mal limitées évoquant l'aspect d'un fundus flavimaculatus.

L'examen en lumière anérythre confirme bien les images périmaculaires et font penser que le neuro-épithélium est atteint.

L'angiographie fluorescéinique alors pratiquée, montre que l'épithélium pigmentaire de la région maculaire paraît intact. Cet aspect se confirme sur les images obtenues après agrandissement de la région centrale.

Par contre, à la périphérie, l'examen met en évidence un processus lésionnel beaucoup plus étendu qu'on ne

pouvait s'y attendre devant l'aspect obtenu en ophtalmoscopie classique. Effectivement, on constate des images fluorescentes irrégulières, que l'on voit habituellement dans le fundus flavimaculatus.

L'électro-rétinogramme est normal pour l'œil gauche, mais montre une atteinte photopique de l'œil droit.

Dans ce cas, on peut conclure qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'image angiographique montrant l'altération de l'épithélium pigmentaire, et la symptomatologie clinique.

Messieurs Jean-Pierre P... et Michel P... (Photos V et VI).

Il s'agit de l'observation faite dans une famille de trois enfants où les deux frères sont porteurs d'une dégénérescence rétinienne.

Vers l'âge de 15 ans, chez ces deux enfants, est survenue une baisse de l'acuité visuelle non améliorable. Le déficit de la vision centrale était à peu près identique, et les autres examens paracliniques pratiqués étaient à peu près semblables.

Leur sœur est porteuse d'une trisomie 21 et la mère présente une anomalie chromosomique pour laquelle le Docteur COLOMBIÈS fut consulté. « La plupart de ses cellules sont strictement normales. C'est seulement dans trois cellules que nous avons noté des anomalies. Dans une, nous avons trouvé une endoréduplication d'un fragment d'un chromosome de la paire 3 ; ceci n'est pas cohérent avec ce que nous avons observé lors du premier examen, puisque nous avons constaté l'endoréduplication d'un chromosome du groupe C. Dans deux autres, nous avons trouvé des anomalies structurales non systématisées. Cela ne nous avance donc guère, la seule chose que l'on peut retenir, c'est une instabilité du caryotype chez Madame P... L'effet inter-chromosomique de Lejeune, pourrait peut-être alors expliquer l'anomalie apparue chez l'enfant. »

Au point de vue oculaire, chez Jean-Pierre, on constate à l'examen fait en ophtalmoscopie classique et en lumière anérythre, une dystrophie maculaire touchant le

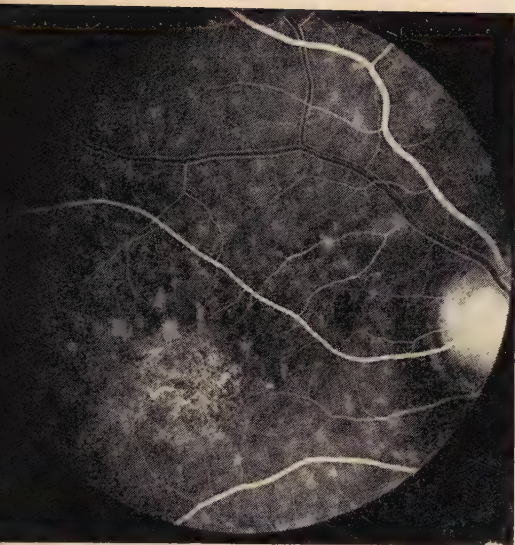


Photo V

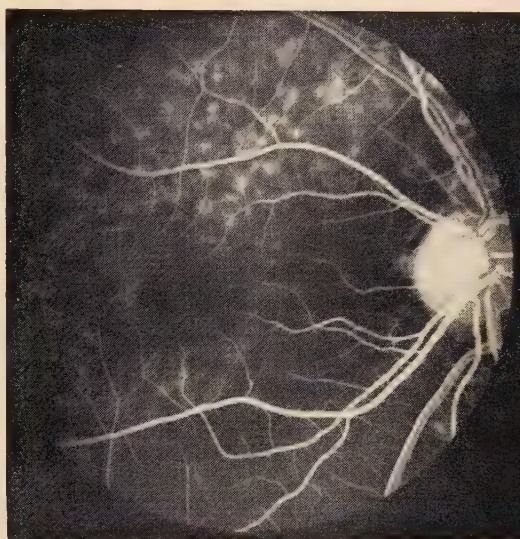


Photo VI

neuro-épithélium et à la périphérie, un aspect de fond d'œil semblable à celui que l'on peut observer dans le fundus flavimaculatus.

De même, chez Michel, on voit dans les mêmes conditions d'examen, un aspect à peu près semblable. Mais, sur le plan angiographique, si dans le cas de Michel (Photo VI), on ne retrouve pas, dans la région maculaire, d'altération de l'épithélium pigmentaire, par contre, nous voyons dans le cas de Jean-Pierre des images angiographiques montrant une altération assez marquée de cet épithélium.

Dans les deux cas, l'angiographie a permis de préciser l'étendue des lésions de l'épithélium pigmentaire périphérique, montrant là encore, un processus pathologique beaucoup plus important que ne pouvait le laisser supposer l'examen ophtalmologique classique.

Mais, ce qui est remarquable dans cette observation, est le fait que si chez l'un, seul le neuro-épithélium de la région maculaire est atteint, chez l'autre, la maladie a progressé et a envahi l'épithélium pigmentaire. Pourtant

l'acuité visuelle est à peu près identique chez les deux malades : comme dans le cas précédent, nous pouvons dire qu'il n'y a pas de corrélation entre l'atteinte de l'épithélium pigmentaire, et la perte de la vision centrale.

Messieurs Aimé et Louis L... (Photos VII, VIII, IX et X).

Le cas des deux frères Aimé et Louis L..., âgés de 29 et 26 ans et atteints d'une maladie de Stargardt, pose un problème comparable à celui de l'observation précédente.

Ces deux malades, issus d'un mariage consanguin (cousins), ont consulté, vers l'âge de 20 ans, pour une diminution progressive et bilatérale de l'acuité visuelle (Aimé 0-2 ; Louis 1-2).

Dans le cas d'Aimé, l'examen en lumière anérythre montre des lésions périmaculaires, faites de petites taches, que l'on retrouve en couronne autour de la macula. Il semble donc exister une lésion du neuro-épithélium expliquant la baisse de l'acuité visuelle.



Photo VII



Photo VIII

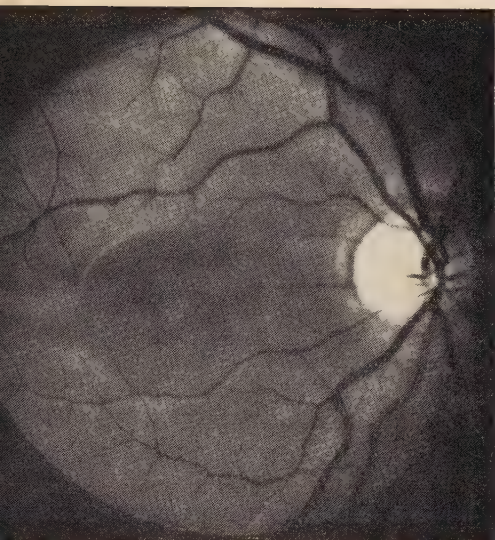


Photo IX

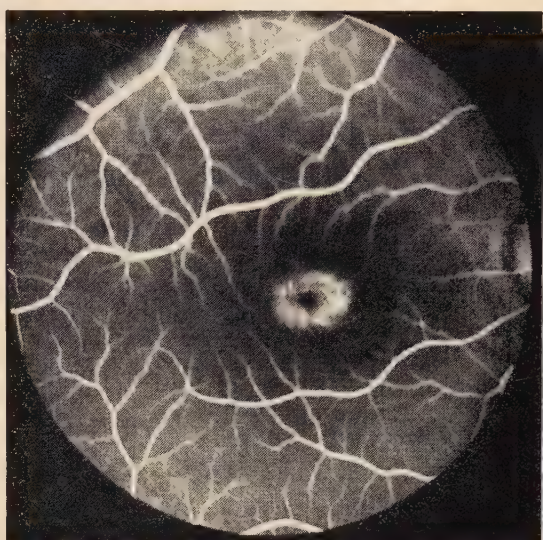


Photo X

Chez son frère, on retrouve des lésions du neuro-épithélium, à peu près identiques. L'électro-rétinogramme était strictement normal pour Aimé, et on trouvait un retard à l'adaptation au rouge chez son frère.

Une angiographie fut alors pratiquée chez ces deux malades, et, si dans le cas d'Aimé, on ne retrouve aucun signe de lésions de l'épithélium pigmentaire, par contre, chez son frère, l'angiographie révèle une image annulaire pathologique siégeant tout autour de la fovéa. Cet aspect semble en rapport avec une lésion de l'épithélium pigmentaire.

La baisse de l'acuité visuelle chez l'un et chez l'autre, n'est donc pas en rapport avec une modification de l'épithélium pigmentaire, puisqu'elle est la même chez le sujet présentant des altérations visibles et chez celui ne présentant aucune altération.

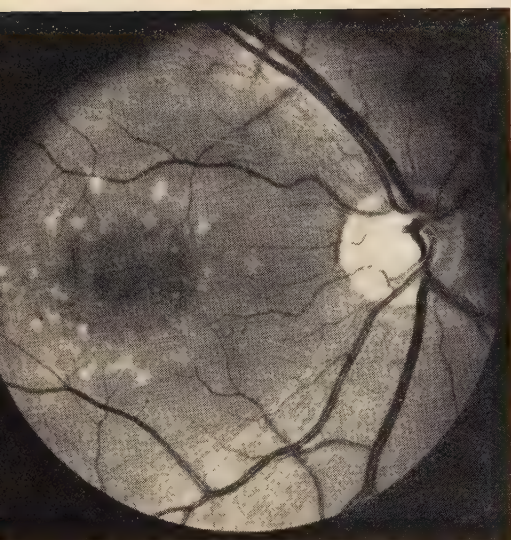


Photo XI

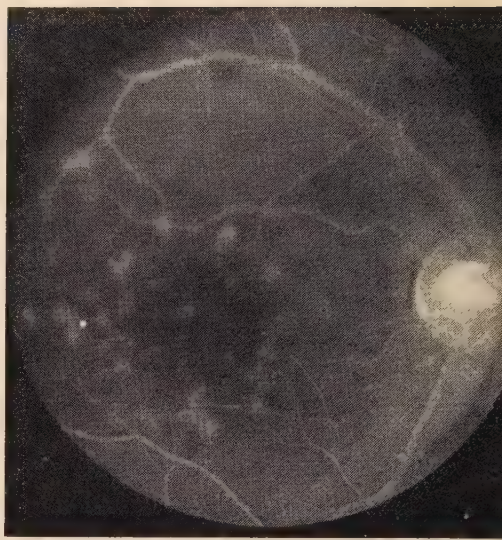


Photo XII

Madame P... (Photos XI, XII, XIII, XIV).

Madame P... se plaint d'une baisse de l'acuité visuelle progressive, non améliorable. Le début de ses troubles remonte à quelques années, et, pendant longtemps, il existe une disproportion marquée entre les troubles fonctionnels et l'aspect de son fond d'œil.

Nous voyons cette malade en octobre 1969, et sur le cliché en lumière anérythre, on constate seulement quelques taches blanchâtres autour de la macula affectant une forme ovale.

L'angiographie fluorescéinique (Photo XII) n'apporte pas d'éléments nouveaux, puisqu'elle montre simplement l'éclairement des taches déjà visibles en lumière anérythre.

Mais, un an plus tard, si le cliché en lumière anérythre (Photo XIII), paraît semblable à celui pratiqué un an plus tôt, l'angiographie fluorescéinique montre par contre, que le processus pathologique a intéressé l'épithélium pigmentaire. En effet, nous voyons d'une part la coloration des éléments visibles en lumière anérythre, mais aussi



Photo XIII



Photo XIV

l'éclairement de zones pathologiques que nous ne pouvions suspecter en ophtalmologie classique.

Il semble là encore, que la maladie ait siégé d'abord dans le neuro-épithélium, créant ainsi les troubles fonctionnels qu'accusent la malade, pour s'étendre dans un deuxième temps vers l'épithélium pigmentaire.

Monsieur Thierry P... (Photos XV et XVI).

Thierry est un enfant de 10 ans, qui se plaint depuis deux ans d'une baisse progressive de l'acuité visuelle (ODG 1/10^e).

Pendant quelques temps, ce jeune garçon est pris pour un simulateur, et fait même un séjour en milieu neurologique.

En effet, les examens du fond d'œil, en ophtalmoscopie classique sont pratiquement normaux, et ne paraissent pas pouvoir expliquer la symptomatologie fonctionnelle dont il se plaint.



Photo XV



Photo XVI

Le cliché, pratiqué en lumière anérythre, montre quelques lésions discrètes périmaculaires. On constate en effet, une ébauche de guirlande faite de petites taches blanchâtres autour de la fovéa.

L'examen angiographique, en éclairant cette zone suspecte, montre que la maladie a déjà dépassé le neuro-épithélium pour léser l'épithélium pigmentaire.

Monsieur Paul M... (Photos XVII et XVIII).

Ce malade fait partie d'une famille où deux frères et une sœur présentent une maladie de Stargardt à des stades évolutifs différents.

C'est un garçon de 18 ans qui se plaint d'une baisse progressive de l'acuité visuelle, bilatérale, non améliorable.

A l'examen en lumière anérythre, on constate des points jaunâtres, finement répartis sur la zone périfovéale.

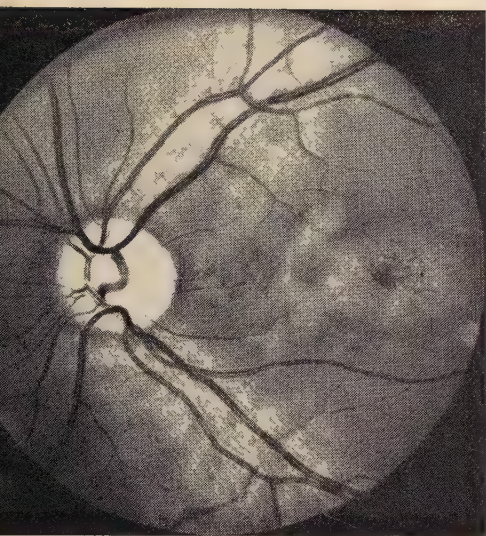


Photo XVII

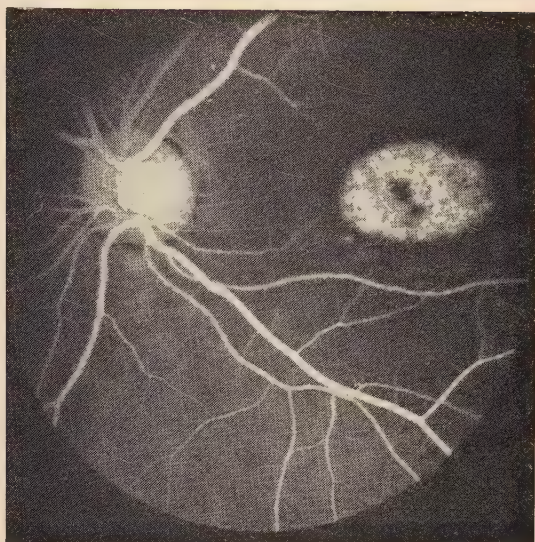


Photo XVIII

L'angiographie montre l'imprégnation par le colorant d'une zone ovale limitée à la région centrale. Par ailleurs, la rétine périphérique est absolument normale.

Monsieur S... (Photos XIX et XX).

Il s'agit d'un malade, âgé de 40 ans, qui présente une baisse progressive d'acuité visuelle depuis 10 ans à 2/10^e aux deux yeux, non améliorable.

Le fond d'œil, en ophtalmologie classique, montre des deux côtés, un œdème maculaire bien limité à la zone fovéale. De plus, on note, sur tout l'ensemble de la rétine, un reflet tapétoïde bien marqué.

L'angiographie fluorescéinique montre une épithéliopathie typique qui correspond à une lésion centrale. Par contre, sur tout le fond d'œil, on ne note aucune altération épithéliale. Ceci n'est pas pour nous étonner, lorsqu'on sait que les reflets tapétoïdes ne se traduisent jamais par une image angiographique anormale.



Photo XIX

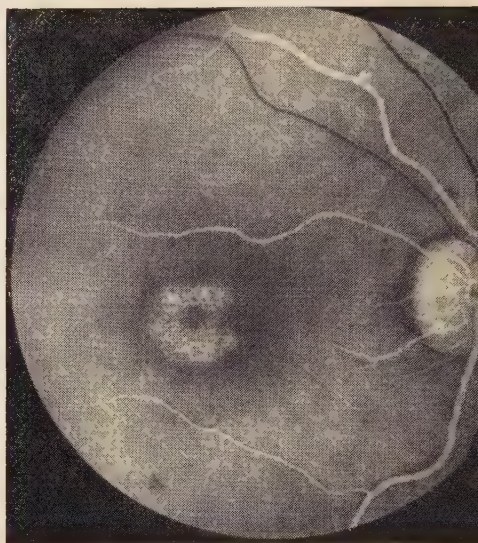


Photo XX

Ce malade, examiné par le Professeur FRANÇOIS, a été rapproché d'un cas de maladie d'Oguchi qu'il avait précédemment publié. On sait que dans ce cadre (SHIMIZU), les images angiographiques à la période initiale, ne décèlent aucune lésion.

C'est également la constatation faite par BABEL et RICCI, dans l'observation angiographique des reflets tapétoïdes.

Par contre, si l'altération épithéliale survient, il est normal, comme dans notre cas, de voir apparaître des lésions identiques à la maladie de Stargardt.

CONCLUSION.

L'ensemble de tous ces cas nous permet d'établir une comparaison entre les manifestations cliniques et angiographiques des altérations du neuro-épithélium et de l'épithélium pigmentaire.

Il semble évident, comme le prouvent les examens histologiques, que dans un premier stade, le processus intéresse uniquement le neuro-épithélium (HERVOUET, COGAN, ZIMMERMAN) qu'il se traduit alors par une baisse très rapide de l'acuité visuelle.

L'étude de l'acuité visuelle dynamique (BESSIÈRE et l'Ecole Bordelaise) et l'ophtalmoscopie en lumière anérythre, semblent supérieures à l'angiographie pour définir l'importance des lésions neuro-épithéliales.

Mais dans un deuxième stade, lorsque va apparaître une lésion de l'épithélium pigmentaire, l'angiographie va nous permettre de la mettre en évidence, de façon beaucoup plus satisfaisante, en nous montrant la topographie et l'étendue exacte des lésions de dégénérescence.

II - LES EPITHELIOPATHIES PRIMITIVES

Contrairement aux épithéliopathies secondaires à des lésions du neuro-épithélium, les épithéliopathies primitives ne s'accompagnent pas de baisse de l'acuité visuelle centrale, tout au moins pendant une bonne partie de leur évolution.

Leur découverte est le fait d'examens systématiques, de bilan dans le cadre d'une affection générale ou de la recherche de facteurs génétiquement déterminés.

Ce qui fait leur point commun est l'absence de manifestations fonctionnelles.

C'est à SORSBY que revient le mérite d'avoir montré qu'à la suite d'atteintes inflammatoires ou dégénératives, se produisaient des altérations de l'épithélium pigmentaire, se traduisant en ophtalmologie classique, par un saupoudrage pigmentaire discret ou par des raréfactions en plaque. Ces malades ne se plaignaient d'aucun trouble visuel.

L'angiographie fluorescéinique a confirmé l'existence de ces lésions isolées de l'épithélium pigmentaire, mais l'interprétation des clichés reste difficile. En effet, sur

quels critères peut-on se baser pour affirmer l'atteinte isolée de l'épithélium pigmentaire, et infirmer une lésion concomitante de la membrane de Bruch ou de la chorio-capillaire ?

« L'altération de l'épithélium pigmentaire, surtout si elle est étendue, provoque de larges migrations mélaniques, mais n'entraînera pas de complications à type hémorragique ou exsudatif par lésion de la chorio-capillaire sous-jacente, contrairement aux processus provenant de la choroïde à travers la membrane de Bruch.

« Les lésions de l'épithélium pigmentaire revêtiront, surtout après angiographie, un aspect diffus dépassant largement les lésions ophtalmoscopiquement visibles, en donnant l'impression d'un processus global, contrairement aux lésions de la membrane de Bruch qui auront une topographie régionale plus précise, des bords plus irréguliers, et donneront lieu à des condensations plus denses et plus localisées. »

(AMALRIC).

LE FUNDUS FLAVIMACULATUS.

Nous aborderons d'abord le problème du fundus flavimaculatus. FRANCESCHETTI et FRANÇOIS ont décrit sous ce terme un aspect particulier du fond d'œil qui est fait de petites taches blanc-jaunâtres que l'on trouve plus ou moins réparties sur le fond de l'œil. Cette anomalie ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel.

Cette maladie présente un intérêt tout particulier dans le problème des épithéliopathies isolées, puisqu'un examen anatomo-pathologique, pratiqué par KRILL et KLIEN a montré que la lésion siégeait uniquement dans l'épithélium pigmentaire, et qu'en particulier, la membrane de Bruch, la choroïde et le neuro-épithélium, étaient intacts.

Il s'agirait d'un trouble métabolique se traduisant par des dépôts de mucopolysaccharides acides dans certains groupes de cellules pigmentaires.

Le diagnostic différentiel en reste difficile, puisque nous ne pouvons, à l'heure actuelle, dire si le fundus flavimaculatus correspond à une entité nosologique bien déterminée ou si cet aspect peut se retrouver au cours d'affections diverses.

Le diagnostic de capillarose sera éliminé avec un examen stéréoscopique.

Le diagnostic différentiel avec les drusens pose un problème plus délicat que l'ophtalmoscopie classique ne peut résoudre facilement à elle seule. Ils se présentent eux aussi comme « des petits points blancs lumineux, des perles minuscules, d'aspect cristallin, clairsemés comme au hasard ». (BONNET).

L'angiographie fluorescéinique a apporté dans cette étude des éléments nouveaux.

Nous avons choisi, parmi les malades que nous avons vu porteurs d'un fundus flavimaculatus, le cas de Monsieur U..., car, il nous est apparu comme assez démonstratif.

Monsieur U... est un malade connu depuis 10 ans, et qui présente sur tout le fond d'œil, et des deux côtés, de nombreux petits dépôts jaunâtres, régulièrement disséminés. Leur densité est cependant plus grande dans la région temporale de la macula.

Ce malade fut examiné à Genève, en 1963, par le Professeur FRANCESCHETTI. A ce moment-là, la vision était de 0,9 à droite et de 0,8 à gauche, et le sujet était porteur d'une héméralopie discrète. Le Professeur FRANCESCHETTI notait : « Le fond d'œil présente des foyers confluents jaunâtres dans la région maculaire, avec un déplacement de pigment dans cette région et des points très fins, sur tout le pôle postérieur. Le champ visuel périphérique est normal. L'électro-rétinogramme donne une assez bonne réponse, bien qu'un peu subnormale.

« En plus, on trouve chez lui une dyschromatopsie, qui est certainement congénitale. Il s'agit d'une deutéranomalie extrême. »

Il concluait : « Il s'agit sans doute d'un fundus flavi-

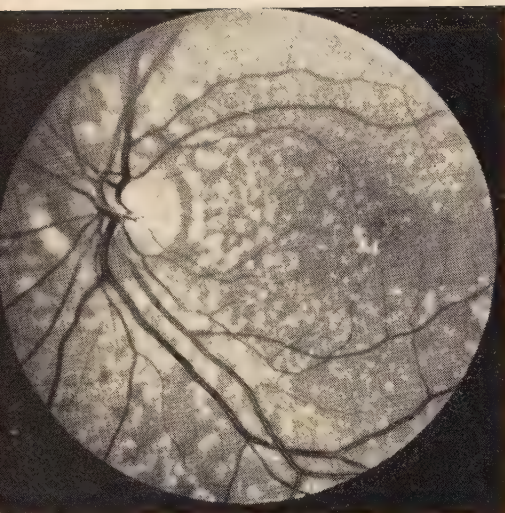


Photo XXI

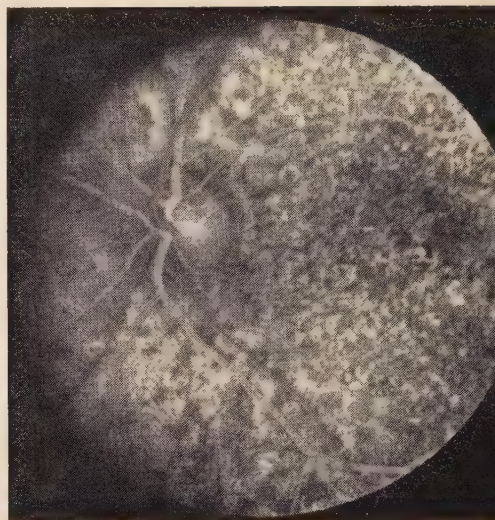


Photo XXII

maculatus : ce diagnostic explique le bon électro-rétinogramme malgré l'héméralopie. »

L'angiographie fluorescéinique (Photos XXI et XXII) montre que les dépôts sont beaucoup plus importants que ne le laissait supposer l'examen à l'ophtalmoscope classique.

Chez ce malade, malgré les modifications importantes de l'épithélium pigmentaire, nous pouvons constater que ces anomalies n'ont retenti que de façon très minime sur la fonction visuelle.

DYSTROPHIE MACULAIRE A MINIMA CHEZ LE SOURD-MUET.

En 1914, USCHER décrivit un syndrome comportant une atteinte rétinienne dégénérative avec migration pigmentaire, associé à une surdi-mutité.

Par ailleurs, J. BELL a pu constater que chez 919 mala-

des présentant une rétinite pigmentaire, on retrouvait, dans 10,4 % des cas, une surdité.

La fréquence de cette association a permis d'affirmer la réalité d'une transmission commune monomérique.

EWING a montré que lorsque la surdité est associée à une dégénérescence pigmentaire de la rétine, il existe des modifications de l'appareil auditif qui sont absolument comparables à ce que l'on peut voir au niveau de l'œil : troubles du développement de l'épithélium sensoriel du labyrinthe et atrophie des ganglions cochléaires et vestibulaires.

Mais l'examen systématique du fond d'œil chez les sourds-muets a montré que l'on trouvait souvent une dystrophie maculaire ou péri-maculaire à minima.

Chez ces enfants, l'acuité visuelle est voisine de la normale, parfois légèrement diminuée aux environs de 6/10^e, 7/10^e.

Les examens fonctionnels restent eux aussi dans la limite de la normale, en particulier le champ visuel est normal, l'adaptation à l'obscurité et l'électro-rétinogramme ne présentent pas d'anomalies.

La lésion essentielle consiste en un essaimage pigmentaire recouvrant toute la région maculaire. De petits points noirs, isolés ou agglomérés en masses sombres, se disposent de façon irrégulière sur le fond rouge rétinien.

Les limites périphériques, nettement marquées par le reflet maculaire, semblent marquer la frontière entre la rétine dystrophique et la rétine saine. Au milieu de cet amas pigmentaire, la fovéa, par contraste, tranche par sa couleur rouge sombre, et son intégrité explique la bonne conservation de l'acuité visuelle.

Le cas de Serge R... (Photos XXIII et XXIV), illustre cette dystrophie. On note sur le cliché pratiqué en lumière anérythre, une pigmentation poivre et sel au niveau de la zone centrale.

L'angiographie fluorescéinique montre, au temps capillaire, des lésions atrophiques de l'épithélium pigmentaire avec migration de pigments.

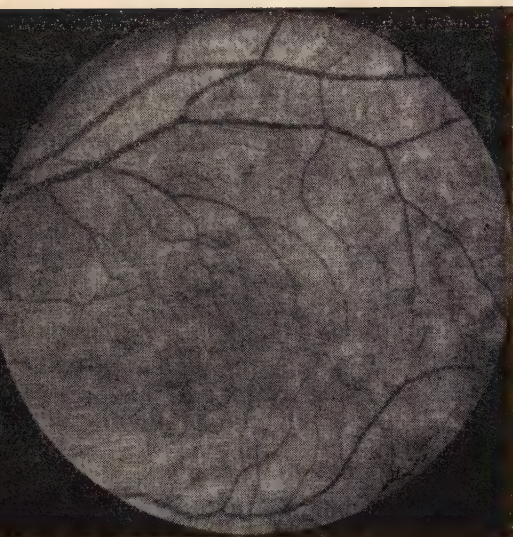


Photo XXIII

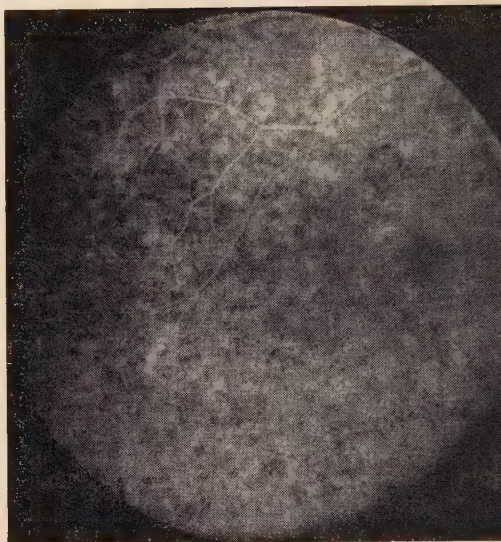


Photo XXIV

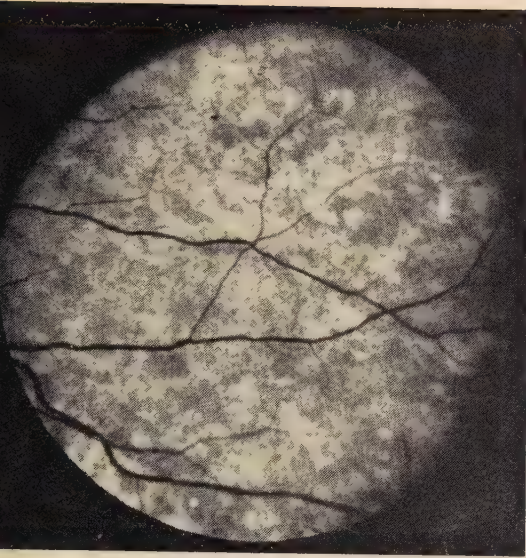
Cet aspect peut évoquer une rétinite post-rubéoleuse, mais, l'étude génétique semble prouver que cette dystrophie à minima est transmissible car, on peut noter dans certaines familles, l'alternance avec des syndromes d'Usher classiques.

Par ailleurs, il est à noter qu'une régénération de l'épithélium pigmentaire est probable, car, au cours de l'évolution, on peut voir une amélioration des images pathologiques.

LE PROBLEME DES FEMMES HETEROZYGOTES VECTRICES D'ALBINISME.

L'albinisme est une maladie héréditaire, et l'étude des femmes ayant eu des enfants albinos a montré quelques anomalies de la rétine.

Dans l'observation que nous allons voir, il s'agit d'une femme, Madame M... (Photos XXV et XXVI) qui a eu un



Phoot XXV

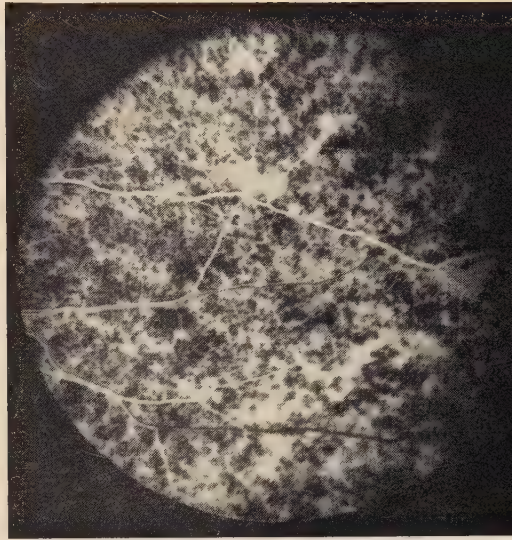


Photo XXVI

enfant albinos, porteur d'un nystagmus. Nous savons que dans ce cas, l'hérédité s'effectue sur un mode intermédiaire, et est lié au sexe.

Cette patiente ne présente aucune symptomatologie fonctionnelle, en particulier aucune baisse de l'acuité visuelle.

Sur le premier cliché sans préparation, on peut constater au niveau de la périphérie, de larges zones dépigmentées. L'angiographie fluorescéinique confirme la présence de zones dépigmentées, et montre des agglomérats charbonneux de pigment avec un piqueté dense.

Nous avons interprété cette image comme due à une épithéliopathie primitive, puisque, rappelons-le, il n'existe aucun déficit fonctionnel et que l'angiographie n'apporte aucun élément permettant de suspecter une lésion des autres couches de la rétine.



Photo XXVII

LE SYNDROME DE SJÖGREN ET DEUTMAN.

En 1947, SJÖGREN a décrit chez des sourds-muets une dystrophie pigmentaire rétinienne en nid d'abeille, formant un dessin régulier pseudo-alvéolaire.

Cette maladie est transmissible suivant le mode dominant, comme l'a montré l'observation de plusieurs cas dans une même famille. Le maximum de lésions siège dans la région papillo-maculaire.

En 1969, DEUTMAN publia l'observation d'une famille présentant les mêmes lésions oculaires, mais on ne retrouvait pas de surdi-mutité.

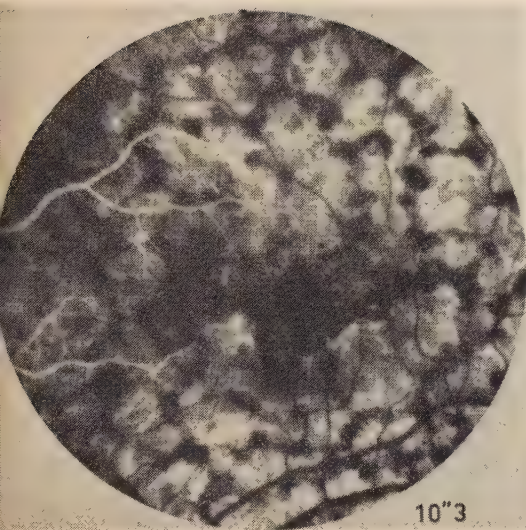


Photo XXVIII

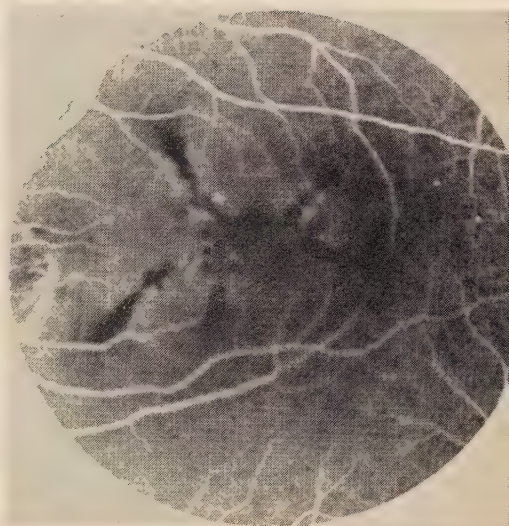


Photo XXIX

La photographie XXVII (montage panoramique), et la photographie XXVIII (angiographie de A. CRAANDJIK, Arch. of Ophtal. 88, 7, 69, p. 4), montrent bien cette image pathognomonique de cette dystrophie.

Etant donné la bonne conservation des fonctions visuelles, les réponses aux examens fonctionnels étant normales, on peut penser que ces cas sont dus à une lésion limitée de l'épithélium pigmentaire.

Le seul problème difficile est celui de la topographie des lésions en alvéoles. Il est possible que la fonction de l'épithélium pigmentaire se fasse par l'intermédiaire d'unités fonctionnelles, limitées par des ensembles de cellules fonctionnant ensemble, mais ceci n'est qu'une hypothèse.

On rapproche de ce cas (Photos XXX et XXXI), l'observation d'un de nos malades, chez lequel on voit après angiographie, une image à peu près semblable, prédominant dans la région maculaire et périmaculaire.

Enfin, DEUTMAN, a décrit la dystrophie pigmentaire en « aile de papillon » observée sur les deux yeux d'un



Photo XXX



Photo XXXI

même malade, chez lequel l'acuité visuelle était normale. L'angiographie confirme l'image ophtalmoscopique en l'améliorant. (Photo XXIX).

CONCLUSION.

Dans les quelques observations que nous venons de voir, l'angiographie fluorescéinique nous a permis de constater, que, dans des domaines pathologiques divers, seul l'épithélium pigmentaire est atteint. Ceci ne se traduit, comme nous l'avons dit au départ, que par des manifestations fonctionnelles à minima, et on peut se demander si les épithéliopathies isolées correspondent à un processus pathologique anatomiquement défini ou si on peut les considérer comme des aspects cliniques permettant d'expliquer certains aspects anormaux du fond d'œil.

C'est dans ce cas que, comme l'ont montré BABEL et FRANÇOIS, l'examen fonctionnel le plus significatif d'une atteinte de l'épithélium pigmentaire serait l'électro-oculogramme.

III - L'EPITHELIOPATHIE EN PLAQUES DE GASS

C'est au mois d'août 1968 que Gass ouvrait un chapitre nouveau de la pathologie épithéliale en présentant trois cas d'épithéliopathie en plaques.

Nous présentons un résumé de ses trois observations princeps.

Il s'agit dans tous les cas de femmes jeunes, sans antécédents personnels ou familiaux communs. En particulier, aucune de ces femmes ne prenait de contraceptifs oraux.

Une baisse rapide de l'acuité visuelle à 1/10^e survient à quelques jours d'intervalle aux deux yeux, associée à :

- un scotome central relatif ou total, unique ou associé à des scotomes paracentraux ;

- fond d'œil : taches arrondies de taille et nombre variables, confluentes ou non, de couleur jaunâtre à bords flous, localisées au pôle postérieur ;
- la biomicroscopie et les stéréophotos montrent que ces lésions ne sont pas surélevées, qu'il n'y a pas d'exsudation séreuse sous-épithéliale ;
- l'angiographie révèle l'extinction de la fluorescence choroïdienne précoce et coloration progressive sur les clichés tardifs.

Après 15 jours à 3 semaines d'évolution, les lésions s'amendent spontanément.

I. — Sur le plan ophtalmoscopique et angiographique, on constate que :

a) Le nettoyage paraît commencer au niveau des lésions proches de la fovéa.

b) Pour chaque lésion :

- le nettoyage commence par le centre des lésions et s'étend vers la périphérie ;
- le nettoyage se manifeste :
 - d'abord par une disparition des opacifications blanc-jaunâtres,
 - ensuite par une dépigmentation de l'épithélium pigmentaire qui rend compte :
 - de l'aspect hyperfluorescent précoce dû à l'imprégnation choroïdienne,
 - de l'hyperfluorescence tardive due à la fluorescence scérale,
 - un groupement pigmentaire en petits amas.

Plus tard, les amas pigmentaires augmentent en taille et en densité, masquant complètement à leur niveau la fluorescence choroïdienne précoce et la fluorescence sclérale résiduelle bien visibles à leur périphérie, là où l'épithélium pigmentaire est dépigmenté.

Au cours de l'évolution, il n'y a pas naissance de nouveaux foyers actifs. Le dessin vasculaire choroïdien sous les lésions en résolution et la rétine sus-jacente, paraissent rester inchangés.

II. — Sur le plan fonctionnel :

L'acuité visuelle s'améliore progressivement elle aussi, soit en même temps, soit avec un certain retard par rapport à l'amélioration anatomique et peut redevenir totalement normale. L'acuité visuelle continue, en règle générale, à s'améliorer longtemps après que les lésions n'évoluent plus sur le plan anatomique. Lorsque les lésions intéressent la fovéa, il peut persister des métamorphopsies et des manques.

A la lumière de cette description princeps, nous allons présenter l'observation de deux malades atteintes de cette épithéliopathie en plaques.

Madame Bernadette CH..., 28 ans, aucun antécédent général particulier, si ce n'est un avortement en mai 1967, à la suite duquel divers contraceptifs oraux sont pris jusqu'au 23 juin 1968.

— Le 23 juin 1968, elle accuse une baisse très rapide en 3 jours, de l'acuité visuelle de l'œil droit. L'examen du fond d'œil ne révélait aucune lésion clinique puisque le diagnostic de névrite optique fut porté.

— Dans le courant du mois, un discret trouble de la vision de l'œil gauche est ressenti sans baisse de l'acuité visuelle.

— Fin juillet 1968, devant des altérations pigmentaires du pôle postérieur, bilatérales, plus marquées à l'œil droit, on porte le diagnostic de dégénérescence maculaire bilatérale. En septembre 1968, l'acuité visuelle est de 0,5 à droite et de 0,9 à gauche.

— Fin juillet 1969 est pratiqué un bilan :

L'acuité visuelle est de 0,6 à droite et de 0,9 à gauche.

Au fond d'œil, du côté droit et gauche, on observe un aspect pigmenté granuleux, irrégulier, formant par endroits des plaques, irrégulièrement dessinées, siégeant aux pôles postérieurs avec périphérie rétinienne normale. Il n'y a pas de dyschromatopsie centrale, mais une métamorphopsie des deux yeux. Par ailleurs, il n'y a pas d'anoma-



Photo XXXII

lies du champ visuel, l'électro-rétinogramme et l'adaptométrie restent dans la limite de la normale.

L'angiographie alors pratiquée montre :

a) en anérythre (Photo XXXII) : l'absence de toute lésion œdémateuse, mais une très discrète pigmentation à petits grains inégaux disséminés au pôle postérieur et présentant un maximum fovéal.

b) en rouge (Photo XXXIII) : une meilleure visualisation des granulations pigmentaires qui apparaissent beaucoup plus nombreuses et plus disséminées. A l'œil droit, on remarque un nævus sus-maculaire ovalaire à grand axe vertical, d'un diamètre papillaire, dont la densité centrale est moindre qu'à la périphérie, et qui montre quelques

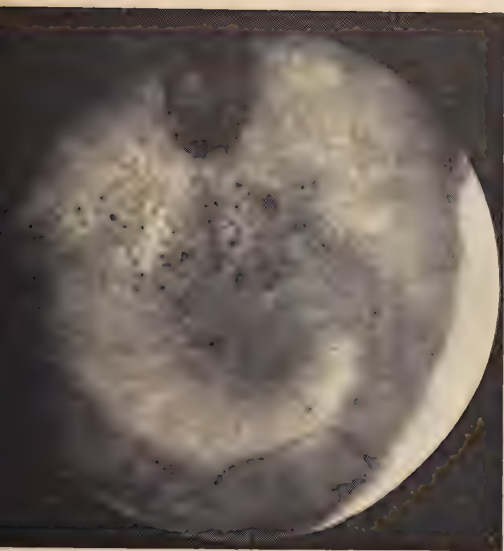


Photo XXXIII



Photo XXXIV

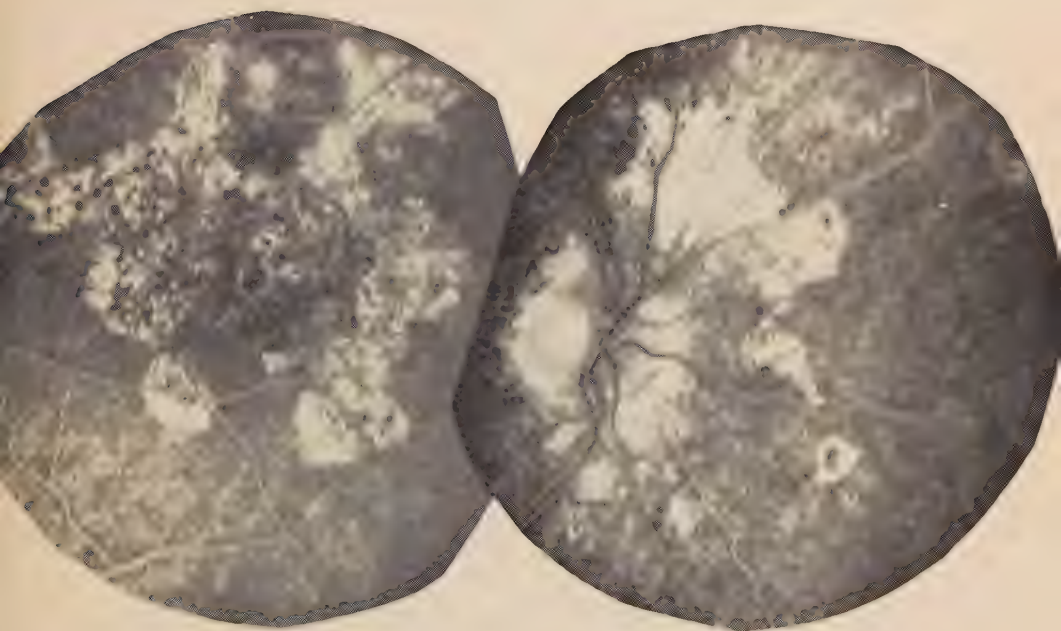


Photo XXXV

points pigmentés. Enfin, à l'œil gauche, on peut voir un nævus sus-papillaire en croissant à concavité papillaire.

c) après injection de fluorescéine (Photos XXXIV et XXXV) : on remarque une destruction en plaques polycycliques confluentes de l'épithélium pigmentaire, laissant voir la fluorescence choroïdienne précoce et la fluorescence sclérale tardive. On peut voir également des groupements pigmentaires en mottes plus ou moins volumineux, plus ou moins denses, répartis, occupant le centre de toutes les zones de dépigmentation et contrastant avec elles.

Enfin, il faut noter au niveau du nævus de l'œil droit l'apparition de plusieurs points fluorescents dans la zone correspondant à la moindre densité pigmentaire du nævus. Ce nævus est par ailleurs entièrement englobé dans une zone de dépigmentation de l'épithélium pigmentaire. Donc l'épithélium pigmentaire est dépigmenté à son niveau avec groupement pigmentaire discret. Ceci paraît être un point majeur car cela prouve l'absence totale de responsabilité choroïdienne dans cette affection.

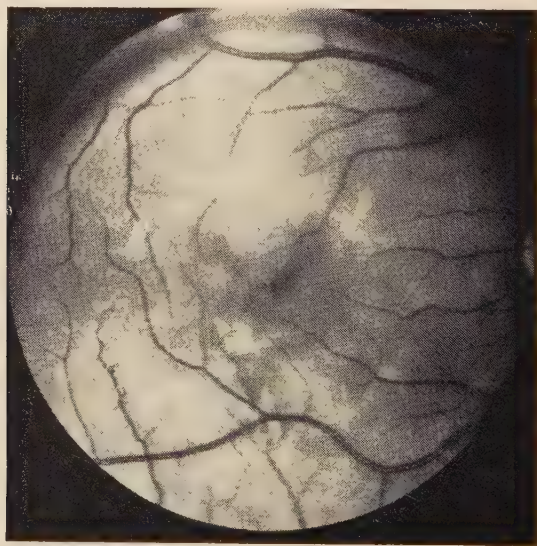


Photo XXXVI

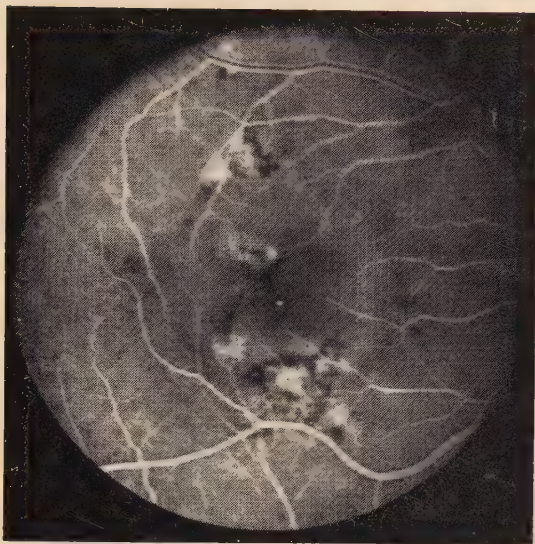


Photo XXXVII

Madame T..., 28 ans. (Photos XXXVI et XXXVII).

Cette malade présentait en quelques jours une baisse de l'acuité visuelle à 3/10^e aux deux yeux, inaméliorable, avec des altérations blanc-jaunâtres, irrégulières, limitées aux deux pôles postérieurs.

Devant le caractère dramatique de l'évolution initiale, le diagnostic porté allait dans le sens d'un processus inflammatoire plutôt que dégénératif.

Le traitement par la cortico-antibiothérapie et les vasodilatateurs a coïncidé avec une très nette amélioration de l'acuité visuelle et du champ visuel. L'électro-rétinogramme est resté normal à tous les stades.

Un mois après le début de l'évolution, nous avons pu pratiquer une angiographie. L'examen du fond d'œil correspondait à des lésions épithéliales tout à fait caractéristiques, en plaques minimales, limitées, avec une fluorescence intense de certains secteurs isolés. L'aspect était comparable des deux côtés, comme c'est le cas dans cette affection jusqu'à ce jour très rarement signalée.

CONCLUSION.

Après cette revue de quelques cas d'épithéliopathie en plaques, se pose un dernier problème.

En effet, s'agit-il vraiment d'une atteinte purement épithéliale ? On peut certes en discuter, comme GASS l'a déjà admis lui-même. N'est-elle pas associée à une altération discrète de la chorio-capillaire ? Mais, ce que l'on peut dire, c'est que la récupération visuelle importante et rapide plaide en faveur d'une récupération fonctionnelle d'une part du neuro-épithélium (sidéré lors de la phase inflammatoire aiguë), d'autre part, et plus lentement, de l'épithélium pigmentaire. La régénération est certes possible chez l'animal, comme le montre FRIEDMANN ; le développement cellulaire est également possible comme il l'a montré ; mais il n'est pas interdit de penser qu'après certains processus évolutifs, une amélioration de l'acuité visuelle puisse correspondre à une régénération cellulaire.

CONCLUSIONS

1° L'atteinte de l'épithélium pigmentaire se traduit, sur le plan angiographique, par des images évolutives caractéristiques que l'on peut schématiser dans l'ordre suivant :

Un épithélium pigmentaire sain : aucune coloration fluorescéinique.

Un épithélium pigmentaire malade : coloration intense.

Un épithélium pigmentaire mort : disparition de toute fluorescence.

2° Lorsque l'atteinte de l'épithélium pigmentaire succède à une atteinte du neuro-épithélium, l'altération des fonctions visuelles est précoce et importante.

L'image angiographique n'aura pas au début l'intensité que l'on trouvera dans les formes où l'atteinte épithéliale serait isolée. Ce sera peut-être un test valable de différenciation entre les formes d'épithéliopathies secondaires et primitives.

3° En effet, l'atteinte de l'épithélium pigmentaire, lorsqu'elle est isolée, se traduit au point de vue clinique par un minimum de signes fonctionnels. Il est intéressant de constater l'opposition qui existe entre l'importance de l'image angiographique et la bonne conservation de la fonction visuelle, comme par exemple dans le fundus flavimaculatus.

4° Il existe indiscutablement un certain nombre d'affections où l'atteinte exclusive de l'épithélium pigmentaire est la traduction d'une inflammation localisée comme le montrent les quelques observations de l'épithéliopathie en plaques de Gass.

Le 12 janvier 1971

Le Doyen,
G. MEYNIEL

Le 11 janvier 1971

Le Président de Thèse,
F. ROUHER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

N° M 3/71

Le 29 janvier 1971.

Le Doyen,
G. MEYNIEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AMALRIC (P.), BESSOU (P.), AUBRY (J.-P.). — Quelques résultats de rétinographie par la fluorescéine. *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, 66 (1966), 290-302.
- AMALRIC (P.). — L'angiographie fluorescéinique. Ses applications cliniques. Conférence dans le service du Pr Paufigue, Lyon, 11/XII/66 ; non parue.
- AMALRIC (P.). — Intérêt du test à la fluorescéine dans l'étude de certaines dégénérescences tapéto-rétiniennes et en particulier dans le fundus flavi-maculatus. *Ophtalmologica*, 154 (1967) ; 367-372.
- AMALRIC (P.). — Quelques indications nouvelles de l'angiographie fluorescéinique. *Ann. d'Ocul.*, 200 (1967), 129-162.
- AMALRIC (P.). — Peut-on éviter les mauvaises angiographies fluorescéiniques ? *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, 67 (1967), 1107-1113.
- AMALRIC (P.). — Intérêt de la micro-angiographie fluorescéinique dans l'étude des capillaires de la région maculaire. Aspects normaux et pathologiques. *Soc. Ophtal. Midi*, 16/IV/67 ; non paru.
- AMALRIC (P.), BIAU (C.). — Les capillaires de la macula par l'angiographie fluorescéinique. *Ann. d'Ocul.*, 200 (1967), 522-525.
- AMALRIC (P.), BIAU (C.), ACKNIN (M.). — La micro-angiographie de la région maculaire. *Ann. d'Ocul.*, 200 (1967), 1253-1257.
- AMALRIC (P.), KMENT (H.), REMKY (H.). — Fundus flavimaculatus. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 150 (1967). 625-636.
- AMALRIC (P.). — L'importance du temps choroïdien au cours de l'angiographie fluorescéinique. Réunion de la Soc. de l'Ouest, Caen, 31/III/68.
- AMALRIC (P.). — Intérêt de l'angiographie fluorescéinique dans le « fundus flavimaculatus ». *Bull. et Mém. Soc. Fr.*, 68 (1968), 562-567.
- APPELMANS. — L'architectonique de la rétine humaine. *Arch. Ophtal.*, Paris, 25, 1, 31-36, 1965.
- AUBRY (J.-P.). — L'angiographie fluorescéinique en ophtalmologie. Thèse, Toulouse, 1967.

- AUBRY (J.-P.). — Angiographie oculaire en fluorescence. *Vie méd.*, **51**, 3, 309-320, 1970.
- BABEL (J.), SIMON (G.), FORGACS (J.), ENGLERT (U.). — (L'ultrastructure de la rétine normale de lapins). Ueber die Ultrastruktur des normalen Kaninchennetzhaut. *Ber. dtsh. ophthal. Ges.*, **67**, 146-150, 1965.
- BABEL (J.). — Pathologie et clinique de l'épithélium pigmentaire. *Bull. Soc. Ophthal. Fr.* **70**, 3, 375-381, 1970.
- BABEL (J.), HOUBER (J.-P.). — Anatomie et histologie de la rétine. *Arch. Ophtal., Paris*, **30**, 3, 257-275, 1970.
- BAILLIART (J.-P.). — Les affections de la macula. Masson, Paris (1961).
- BERNSTEIN (M.-H.), HOLLENBERG (M.-J.). — Fine structure of the choriocapillaris and retinal capillaries. *Invest. Ophthal.*, **4**, 6, 1016-1025, 1965.
- BESSIERE (E.). — La macula. *Arch. d'Ophtal.*, 27 (1967), 79-85.
- BESSIERE (E.), VERIN (P.), ROUGIER-HOUSSIN (J.), LE REBELLER (M.-J.). — Evaluation de la fonction visuelle dans la maladie de Stargardt (M.S.). Dédutions physio-pathologiques. *Arch. Ophtal., Paris* **29**, 6-7, 463-478, 1969.
- BONAMOUR (G.), BELICARD (P.). — Fluoro-rétinographie dans les dégénérescences maculaires. *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, **68** (1968), 493.
- BRALEY (A.-E.). — « Dystrophy of the macula », in Kimura (S.-J.) et Caygill (W.-M.), éd. : « Retinal diseases », Philadelphia (1966), 15-58.
- BREATHNACH (A.-S.), LUCILE (M.-A.). — (Ultrastructure de l'épithélium pigmenté rétinien du fœtus humain). Ultrastructure of retinal pigment epithelium of the human fetus. *J. Ultrastruct. Res.*, **16**, 584-597, 1966. Analyse in *Amer. J. Ophthal.*, **65**, 5, 800, 1968.
- BUSACCA (A.). — Biomicroscopie et histopathologie de l'œil. Vol. III. (I : Biomicroscopie du fond de l'œil. Les membranes constituant le fond de l'œil en anatomie et au biomicroscope). Schweizer Druck. Verlag. Zurich 159-184, 1967.
- BUSACCA (A.). — L'espace subrétinien serait-il l'équivalent d'une cavité séreuse ? *Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal.* **82**, 181-185, 1969.
- COGAN (D.-G.). — (La rétine). The retina. (I Symposium Miami Univ. Dep. Ophthal. & Bascom Palmer, Eye Inst., Miami Beach, January 1963). *Neuro-Ophthalmology*, Smith J.-L., Charles C Thomas Springfield **1**, 57-63, 1963.
- COGAN (D.-G.), KUWABARA (T.). — Retinal vessels : anatomy. *Acta Conc. Ophtal., Ger.*, **1**, 95-103, 1966.
- COSCAS (G.), AUBRY (J.-P.), ORSONI (C.). — Angioscopie oculaire en fluorescence. *Arch. Ophtal., Paris* **29**, 4, 269-282, 1969.

- DARY (J.). — L'angiographie fluorescéinique en ophtalmologie. Thèse, Rennes, 1969.
- DOLLERY (C.-T.), HODGE (J.-V.), SCOTT (D.-J.). — Studies in fluorescence retinal photography. Trans. Ophtal. Soc. U.K. 83 (1963), 429-435.
- ERNEST (J.-T.), KRILL (A.-E.). — Fluorescein studies in Fundus flavimaculatus and Drusen. Amer. J. Ophtal., 62 (1966), 1-6.
- FAVRE (M.). — Biomicroscopie. Biblio. Ophtal., 65 (1965), 29-41.
- FEENNEY (L.), GRIESHABER (J.-A.), HOGAN (M.-J.). — (Études sur le pigment oculaire chez l'homme). Studies on human ocular pigment. (Symposium int. Cong. Anat. Wiesbaden August 8-13, 1965). In ROHEN J.-W., « The structure of the eye », F.-K. Schattauer Publ. Stuttgart 535-548, 1965.
- FINE (B.-S.). — (Structure rétinienne : observations à la microscopie optique et électronique). Retinal structure : light- and electron-microscopic observations. In Mc PHERSON A. « Retinal detachment ». Hoeber med. Div. Harper & Row Publ. New York 16-52, 1968.
- FRANCESCHETTI (A.). — (Une forme spéciale de dégénérescence tapéto-rétinienne : le fundus flavimaculatus). A special form of tapeto-retinal degeneration : fundus flavimaculatus. (Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., Chicago, October 18-23, 1964). Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 69, 6, 1048-1053, 1965.
- FRANCESCHETTI (A.), FRANÇOIS (J.) — Fundus flavimaculatus. Arch. Ophtal., Paris, 25, 6, 505-530, 1965.
- FRANCESCHETTI (A.), FRANÇOIS (J.), BABEL (J.). — Les Hérédodégénérescences chorioretiniennes (Dégénérescences tapéto-rétiennes). Rapport Soc. Franç. Ophtal., Paris, 7 mai 1963. Masson & Cie Edit. Paris, 1963, 2 tomes, 1673 pp.
- FRANCESCHETTI (A.). — (Lesdégénérescences tapéto-rétiennes dans l'enfance. Formes congénitales de Leber, idiotie amaurotique, dégénérescences tapéto-rétiennes récessives liées au sexe, fundus albipunctatus cum hemeralopia, fundus flavi-maculatus). Ueber tapeto-retinale Degenerationen im Kindesalter. (Kongenitale Form (Leber), amaurotische, Idiotie, rezessiv-geschlechtsgebundene tapeto-retinale Degenerationen, fundus albipunctatus cum hemeralopia, fundus flavi-maculatus. (Dtsch. ophthal. Ges., Hamburg, 1962). In SAUTTER H. « Entwickl. u. Fortschr. Augenheilk., Ferdinand Enke Verlag, 107-120, 1963.
- FRANÇOIS (J.), VERRIEST (G.), DE ROUCK (A.). — Hérédodégénérescence maculaire juvénile avec atteinte prédominante de la vision photopique. Ann. d'Ocul., 195 (1962), 1137-1191.
- FRANÇOIS (J.), DE LAEY (J.-J.). — Dégénérescence maculaire juvénile et fluoro-angiographie rétinienne. Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal. 82, 417-431, 1969.

- FRANÇOIS (J.). — (Démonstrations cliniques). Clinical demonstrations. (Netherl. ophthal. Soc., Rotterdam, 8-10 june 1967). *Ophthalmologica* Basel, **160**, 1-2, 105-111, 1970.
- FRAYER (W.-C.). — (« Réactivité » de l'épithélium pigmentaire rétinien : une étude expérimentale et histopathologique). Reactivity of the retinal pigment epithelium : an experimental and histopathologic study. *Trans. amer. ophthal. Soc.* **64**, 586-643, 1966.
- GARRON (L.-K.). — The ultrastructure of the retinal pigment epithelium with observations on the choriocapillaris and Bruch's membrane. *Trans. amer. ophthal. Soc.*, **61**, 545-588, 1964.
- GASS (J.-D.), SEVER (R.-J.), et JUSTICE (J.). — Fluorescein angiography of the ocular Fundus. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.*, 1965/1966.
- GASS (J.-D.-M.). — (Épithéliopathie aiguë postérieure, multifocale, placoïdo-pigmentée). Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthal.*, Chicago **80**, 2, 177-185, 1968.
- GASS (J.-D.). — Symposium int. « angiographie fluorescéinique », Albi 9-14 juin 1969.
- GASS (J.-D.-M.). — (Atlas stéréoscopique des maladies maculaires : présentation funduscopique et angiographique). Stereoscopic atlas of macular diseases : a fundusoscopic and angiographic presentation. C.-V. Mosby, Saint-Louis, 232 pp., 1970.
- GEORGIADES (G.), ARGALIAS (A.), STARGOS (M.), PAPOULIS (A.). — Fundus angiography after intravenous fluorescein injection. *Arch. Soc. Ophthal. Grèce Nord*, 16, 70-72, 1967.
- HAINING (W.-M.), LANCASTER (R.-C.). — Advanced techniques for fluorescein angiography. *Arch. of Ophthal.*, 79 (1968), 10-15.
- HAYREH (S.-S.). — Fluorescence retinal angiography. *Britt. J. Ophthal.*, 52 (1968), 566-567.
- HELLNER (K.-A.). — Drüsen der Bruchschen Membran oder Fundus flavimaculatus. *Ber. Deutsch. Ophthal. Ges.*, 68 (1968), 521-524.
- HERVOUET (F.). — Travaux d'anatomie pathologique oculaire : V : Les formes de dégénérescence de la membrane de Bruch et de l'épithélium pigmenté de la rétine. Masson & Cie Edit. Paris **11**, 93-127, 1958.
- HILL (D.-W.). — Some clinical applications of fluorescence retinal photography. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.*, 86 (1966), 125-138.
- HOGAN (M.-J.). — Symposium : Macular diseases, Pathogenesis. Electron Microscopy of Bruch's membrane. *Trans. Amer. Acad. Opt. Otolaryng.*, 69 (1965), 683-690.
- KLIEN B.-A.), FALLS (H.-F.), SCHEPENS (C.-L.). — (Maladies rétinienues. Dégénérescence sénile maculaire : description clinique, évolution et histopathologie ; génétique et traitement ; discussion). Retinal diseases. Senile macular degeneration : clinical

- description, course and histopathology; genetics and management; summation and discussion. Symposium « Retinal diseases », KIMURA & CAYGILL, Lea & Fabiger Philadelphia 223-232, 1966.
- KLIEN (B.-A.), KRILL (A.-E.). — Fundus flavimaculatus; clinical, functional and histopathologic observations. *Amer. J. Ophthalm.*, 64 (1967), 3-23.
- KOJIMA (K.), NIIMI (K.), WATANABE (I.). — Fluorescein fundus photography in the study of tapetoretinal degeneration. *Acta Soc. Ophthalm. Jap.*, 70 (1966), 2212-2233.
- KOJIMA (K.), NIIMI (K.), WATANABE (I.), WATANABE (N.), HAWEGAWA (K.). — Fluorescein studies in flecked retina syndrome. *Jap. J. Clin. Ophthalm.*, 22 (1968), 709-719.
- KORNZWEIG (A.-L.), ELIASOPH (J.), FELDSTEIN (M.). — Retinal vasculature in macular degeneration. *Arch. of Ophthalm.*, 75 (1966), 326-333.
- KRILL (A.-E.). — (Dégénérescences maculaires héréditaires). Hereditary macular degenerations. In BEARD C. « Symposium on congenital anomalies of the eye ». C.V. Mosby Co. Publ. Saint-Louis 432-446, 1968.
- KRILL (A.-E.), NEWELL (F.-W.), CHRISHTI (M.-I.). — Fluorescein studies in diseases affecting the retinal pigment epithelium. *Amer. J. Ophthalm.* 66 (1968), 470-484.
- LAEY (de) (J.-J.). — Angiographie fluorescéinique dans la rétinopathie pigmentaire. Symposium int. « angiographie fluorescéinique », Albi 9-14 juin 1969.
- LASANSKY (A.), DE FISCH (F.-W.). — (Etudes sur la fonction de l'épithélium pigmenté en rapport avec l'activité ionique entre rétine et choroïde). Studies on the function of the pigment epithelium in relation to ionic movement between retina and chorioid. (Symposium int. Cong. Anat. Wiesbaden August 8-13, 1965). In ROHEN J.-W., « The structure of the eye », F.-K. Schattauer Publ. Stuttgart 139-144, 1965.
- MAUMENEE (A.-E.). — Symposium : Macular diseases. Clinical manifestations. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.*, 69 (1965), 605-613.
- MAUMENEE (A.-E.). — Symposium : Macular diseases. Pathogenesis. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.*, 69 (1965), 691-699.
- MAWAS (J.). — L'épithélium pigmentaire de la rétine. *Ann. Oculist.*, Paris, 186, 6, 488-506, 1953.
- MAWAS (J.). — L'épithélium pigmentaire de la rétine : histophysiologie et histopathologie. *Bull. Acad. Médecine*, Paris, 1962. (23 octobre), p. 563.
- MEIER-RUGE (W.). — (Morphologie pathophysiologique de l'épithélium pigmentaire et son importance pour les structures et fonc-

- tions rétinienues). The pathophysiological morphology of the pigment epithelium and its importance for retinal structures and functions. *Mod. Probl. Ophthal.*, Basel 8, 32-48, 1969.
- MISSOTTEN (L.), HAUWERE DE (E.), GUZIK (A.). — L'ultrastructure de la rétine humaine. A propos des cellules bipolaires et de leurs synapses. *Bull. Soc. belge Ophthal.*, 137, 277-293, 1964.
- MISSOTEN (L.). — The ultrastructure of the human retina. Edit. Arsia Presses Acad. Europ. Bruxelles, 184 pp., 1965.
- NORTON (E.-W.-D.), GASS (J.-D.), SMITH (J.-L.), CURTIN (V.-T.), DAVID (J.-J.), JUSTICE (J.). — Fluorescein in the study of macular diseases. In : *Symposium : Macular diseases Diagnosis*. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.*, 69 (1965), 631-642.
- PARIS (V.-M.), DAMEL (A.). — (Hérédodégénérescence tapéto-rétinienne et surdi-mutité congénitale). Heredodegeneracion tapetoretiniana y sordomudez congénita. *Arch. Oftal. B. Aires*, 42, 6, 158, 1967.
- PERDRIEL (G.). — Epithélium pigmentaire et Electro-rétinogramme. *Bull. Soc. Ophthal. Fr.*, 64. 3., 256-260, 1964.
- PERDRIEL (G.). — Les indications actuelles de l'électrorétinographie. *Clin. Ophthal.*, 1, 31-38, 1969.
- PERDRIEL (G.), CHEVALERAUD (J.), DELPUGET (J.), BOURGEOIS (H.). — L'exploration fonctionnelle dans les dégénérescences maculaires non séniles. *Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal.*, 82, 458-465, 1969.
- PODOS (S.-M.). — (Maladies pigmentaires de la rétine). Retinal pigmentary diseases. In GAY A.-J. & BURDE R.-M. « *Clinical concepts in neuroophthalmology* ». *Int. Ophthal. Clin.* 7, 4, 935-948, 1967.
- PONTE (F.). — (Pathologie de la membrane de Bruch et fundus flavimaculatus. Considérations anatomo-cliniques). Patologia della membrana di Bruch e fundus flavimaculatus. Considerazioni anatomo-cliniche. *Boll. Oculis.*, 45, 7, 480-496, 1966.
- POULIQUEN (Y.). — Atlas d'histologie et d'ultrastructure du globe oculaire. Masson & Cie. Edit., Paris, 124 pp., 1969.
- REMKY (H.), KLIER (A.), KOBOR (J.). — (Dystrophie maculaire et surdi-mutité, Syndrome d'Amalric). Maculadystrophie bei Taubstummheit : Syndrom von Amalric. (Verein. Bayer. Augenärzte, 29-30 juni 1963). *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1964, 144/2, 180-187.
- RICCI (A.), PSILAS (K.), TASCOPOULOS. — Le diagnostic des dégénérescences maculaires par angiogluorescence est-il possible ? *Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal.*, 82, 432-444, 1969.
- RICHARD (C.). — Le Fundus flavimaculatus. A propos de trois nouvelles observations. Thèse. Lyon (1968).
- ROSEN (E.-S.). — (Fluoro-photographie de l'œil). Fluorescence photography of the eye. Butterworth & Co. Publ. London, 345 pp. 1969.

- ROUHER (F.), SOLE (P.). — Intérêt d'une stimulation rouge à la 15^e minute d'adaptation à l'obscurité dans les affections vasculaires de la rétine et de la tête du nerf optique. (Soc. Franç. Ophtal., Paris, 10-15 mai 1964). Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., **77**, 123-129, 1964.
- ROUHER (F.), SERPIN (G.), SOLE (P.). — A propos de deux observations de Fundus flavimaculatus. (Soc. Ophtal. du Midi de la France, Marseille, 20 mars 1966). Bull. Soc. Ophtal. Fr., **66**, 10, 973-977, 1966.
- SCULLICA (L.), TANGUCCI (F.). — (Contribution à la connaissance des rapports ultrastructuraux entre cellules de l'épithélium pigmenté et photorécepteurs). Contributo alla conoscenza dei rapporti ultrastrutturali tra cellule d'ell'epitelio pigmentato e fotorecettori. (Circolo Oftal., Romano, 14 luglio 1967). Analyse in : Boll. Oculist., **47**, 10, 727, 1968.
- SHIMIZU (K.). — Fluorescein fundus photography (T. 1). Jap. J. Clin. Ophthalm., **19** (1965), 1247-1251.
- SHIMIZU (K.). — Fluorescein fundus photography (T. 2). Jap. J. Clin. Ophthalm., **20** (1966), 23-29.
- SHIMIZU (K.). — Fluorescein fundus photography. Part 3 : Pattern in fluorescein angiographu as basis for interpretation of fundus lesions. Jap. J. Clin. Ophthalm., **20** (1966), 345-351.
- SORSBY (A.), WREN (N.). — A family group with asymptomatic macular defecte inherited dominantly. Arch. of Ophthalm. **75** (1960), 918-922.
- STELL (W.-K.). — (Réunion consacrée à la fine structure de la rétine). Seminar on retinal fine structure. Amer. J. Ophthalm. **63**, 6, 1804-1805, 1967.
- VERIN (P.), GENDRE (P.), LE REBELLER (M.-J.). — La membrane de Bruch et ses rapports avec la chorio-capillaire. Arch. Ophtal., Paris, **29**, 2, 123-134, 1969.
- WESSING (A.). — (L'angiographie fluorescéinique de la rétine). Fluoreszenzangiographie der Retina. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 212 pp., 1968.
- YAMANAKA (M.). — (Etude histologique de la maladie d'Oguchi. Ses rapports avec la dégénérescence pigmentaire de la rétine). Histologic study of Oguchi's disease. Its relationship to pigmentary degeneration of the retina. Amer. J. Ophthalm. **68**, 1, 19-26, 1969.

ERRATUM

Page 17, dernier paragraphe, texte entre parenthèses, lire : (filtres Kodak Wratten 47, Kodak Wratten 47 A, et filtre interférentiel).

